Lane Medical Library

Untersuchungen über die Erfolge der intravenösen Chemotherapie bei septisch-gynäkologischen, insbesondere puerperalen Erkrankungen

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
MAY 31 1932

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der Hohen Medizinischen Fakultät
an der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

Vorgelegt von
ERNST GÜNTHER WESTENDORFF
aus Bergedorf bei Hamburg
1928

☆

Untersuchungen über die Erfolge der intravenösen Chemotherapie bei septisch-gynäkologischen, insbesondere puerperalen Erkrankungen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der Hohen Medizinischen Fakultät
an der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

Vorgelegt von
ERNST GÜNTHER WESTENDORFF
aus Bergedorf bei Hamburg
1928

☆

Druck: M. Ernst (J. J. Meyer), München, Senefelderstraße 4

I. Kurze Uebersicht über die genitale septische Infektion. Hauptkontingent die puerperale Form post abortum und post partum.

Anatomisches, Klinisches.

Abgrenzung von

a) sehr schweren Formen, die rasch tödlich verlaufen.

b) der mittelschweren Form, die mehr oder weniger ausgesprochene lokale Herde zeigt, daneben aber Zeichen der Allgemeininfektion mit mehr oder weniger guter Abwehrkraft.

c) der lokalisierten Form:
mit protrahiertem Verlauf,
mit gut fortschreitender Lokalisation.

Resorption infolge rascher Keimüberwindung.

Die hierfür tauglichen Mittel:

1. Allgemeinbehandlung: Ruhigstellung; dann regelmäßige, gute Kost, allgemeine Kräftigung. Eis oder Wärme. Möglichste Herbeiführung der Lokalisation, damit eine Abriegelung gegen den übrigen Körper zustandekommt.
2. Desinfektionsbehandlung des Körpers an Ort und Stelle und im Kreislauf. Fehlschlagen dieser Idee. Bisher kein Beweis für ihre Brauchbarkeit.
3. Steigerung der Abwehrfähigkeit des Körpers
   a) durch Erhöhung der spezifischen Abwehrkräfte; Immunsera, Vaccine etc.,
   b) durch Verbesserung der unspezifischen Abwehrreaktion z. B. durch Reizung oder Blockierung des reticuloendothelialen Systems, durch Erhöhung der die Abwehr besonders begünstigenden Zell- oder Organfunktionen.

II. Die hierfür gebräuchlichen Mittel:

α) Zur subkutanen oder intramuskulären Injektion (Caseosan, Milch, Terpentin, Yatren) langsame Resorption, protrahierte Wirkung.

β) Intravenöse Behandlung.
1. Die giftigen Desinfektionsmittel mit ihrem Mißerfolg. (Walthard etc.).
2. Die colloidalen Mittel:
alles in allem die Silberpräparate.
3. Die Farbstoffe in ihrer verschiedenen Herkunft.
4. Event. Kombination von 2. und 3. oder innerhalb 2. und innerhalb 3.

Als Robert Koch 1878 die Mikrokokken in Kettenform beobachtete und Reinkulturen von ihnen durch Verimpfung auf Mäuse gewann, als ferner im gleichen und folgenden Jahr Pasteurs Untersuchungen zur Züchtung der „microbes en chaînettes" in Reinkultur aus dem Blut von puerperalfieberkranken Frauen führten, da schien die Pathogenese des Kindbettfiebers aufgeklärt zu sein.

Die bakteriologischen Verhältnisse des Genitaltraktus nicht nur der puerperalfieberkranken Frau, sondern auch der gesunden Wöchnerin, Kreissenden und Schwangeren, bei denen sich die Streptokokken finden können, erschwerten das Problem erheblich. Dagegen konstatierte man wieder tödliche Puerperalfieberfälle ohne Streptokokken. Damit waren die Fragen nach ihrer Arteinheit und -vielheit, nach ihrer Virulenz und Immunität unmittelbar aufgerollt.

Der Artenreichtum der Streptokokken stützt sich auf das Unterscheidungsmerkmal, das das Wachstum auf der Schottmüllerschen Blutplatte bietet: ob eine Hämolyse vorhanden ist oder nicht; ob Farbstoff- und Kapselbildungen eintreten; wieweit ferner Wachstumsschnelligkeit, Verhalten in der Bouillon, Tierexperiment usw. eine Rolle spielen.

Wir unterscheiden

a) den Streptokokkus haemolyticus (eine schnell und eine langsam wachsende Form);
b) den Streptokokkus anhaemolyticus;
c) den Streptokokkus mitior seu viridans;
und d) den Streptokokkus mucosus.

Möglicherweise sind die einzelnen Vertreter nur verschiedene Wuchsformen ein- und derselben Art.

Schottmüller meinte, daß der hämolytische Streptokokkus der Streptokokkus der Sepsis wäre. In der Tat werden durch ihn die schwersten Infektionen hervorgerufen. Er findet sich aber auch bei fieberfreien Wöchnerinnen. Der anhämolytische Streptokokkus ruft aber nachgewiesenermaßen auch Infektionen schwererer Art hervor. Der Streptokokkus haemolyticus seu erysipelatos ist also nicht allein der virulente.

Ferner kommt bei den nächstwichtigen Infektionserregern, den Staphylokokken, von denen man nach ihrer Farbstoffbildung einen aureus, citreus und albus unterscheidet, auch eine haemolytische und anhaemolytische Form vor.

Schwere Infektionsbilder können durch das Bakterium coli commune vom Darm aus vorkommen; sie treten als Mischinfektionen auf oder dringen metastatisch in genitale Infektionsherde ein. Endlich sind die Pneumokokken, der Pneumobazillus-Friedländer, der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillus, der Mikrokokkus tetragenes, der Bazillus tetani, Bakt. proteus u. a. zu nennen.

Wie müssen wir uns nun den Vorgang der puerperalen Wundinfektion vorstellen? Für ihr Zustandekommen ist das verletzte Gewebe, wie es sich im Bilde einer Wunde darstellt, die notwendige Voraussetzung. Die Wunde ist der Ausgangspunkt des Infektionsprozesses. Dorthin findet eine Ascension der in der Vagina vorhandenen Keime statt. Die puerperale Form post abortum und post partum stellt das Hauptkontingent des genital-septischen Infektionsbildes dar. Der Verlauf des Prozesses ist nun allerdings abhängig von der Invasionskraft der Keime. Im Vordergrund aber steht die mehr oder weniger ausgebildete, eng an die aufzubietende Widerstandskraft gebundene, Reaktionsform des einzelnen Körpers. Hierin kennzeichnen sich die Abwehrmaßnahmen, die der Körper trifft, um mit den eingedrungenen Keimen fertig zu werden.

Bei der septischen, insbesondere puerperalen Infektionsform ergaben die bakteriologischen Untersuchungen eine große Zahl von Keimen, die unter gegebenen Umständen von der physiologischen Wundfläche des puerperalen Uterus durch tieferes Eindringen ins Gewebe oder in die Blutbahn ihre Wirksamkeit entfalten können. Dabei zeigte sich oft die Tatsache, daß gerade die septischen, invasionskräftigen Keime nur an der Eingangspforte zu finden waren. Die Scheidenflora mit ihren Vaginalbazillen, Saccharomyceten u. a. trägt kaum zum Zustandekommen einer Infektion bei; Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken können dort harmlose Mitbewohner sein. Die Giftigkeit ist aber wesentlich erhöht, wenn diese Erreger von außen, von anderen Wunden stammen.

R. Schröder unterscheidet an Stelle von septischen und sapraemischen Keimen, wogegen mancherlei Tatsachen sprechen, aktive (besonders giftige) und weniger aktive (gewöhnlich harmlose) Erreger, von denen die ersten die Widerstände des Körpers überwinden, während die letzten dazu nicht imstande sind. Wir verstehen also unter Virulenz den Grad der jeweiligen Pathogenität eines Bakterienstammes für das jeweils infizierte Individuum (Hamm). Und zwar können wir nach Philipp die Virulenz der Keime auf die einfache Formel V = J/A, d. h. Invasionskraft durch Abwehrkraft, bringen. Bei hochvirulenten Streptokokken ist A so klein gegenüber J, daß A kaum in Rechnung kommt. Für hochvirulente Keime ist V = J, Virulenz gleich Invasionskraft.

Die für eine erfolgreiche Therapie in Betracht kommenden Formen der puerperalen Infektion lassen sich zunächst einmal gegen jene sehr schwere Form der hämatogenen Ausbreitung abgrenzen, bei der die Therapie meist versagt, und die auch in den meisten Fällen rasch tödlich verläuft. Das Puerperium schafft eben für die Verbreitung der Bakteriengifte auf dem Blutwege eine außerordentlich günstige Vorbedingung. Die erweiterten, zerrissenen Venen an der Placentarstelle sind durch Koagulationsthromben, deren Pfröpfe in das cavum uteri hineinragen, verschlossen. Die Venen der äußeren Uteruswand thrombosieren meist nur bei stark geschwäch-

ter Uterusmuskulatur. Von der lokalisierten Form dieses Bildes der septischen Endometritis wird später die Rede sein. Wir verfolgen jetzt den Einbruch der Keime in die Venenbahnen (plexus spermaticus, uterinus, vesicovaginalis und haemorrhoidalis). In den schwachen Blutpfröpfen, die das Venenlumen nach dem cavum uteri zu verschließen, wachsen die Keime heran. Ist durch Stauung die Thrombosierung in die tieferen Abflußbahnen vorgerückt, so können die durch die Keime erweichten Pfröpfe an ihrem Kopf abreißen und mit dem Blut verschleppt werden. Oder: die Intima der Venen wird von den Keimen besiedelt, die von den Thromben fortwuchern (Thrombophlebitis). Die starke Virulenz der Erreger am Infektionsherd macht sich auch bei der Verschleppung durch den Blutstrom in der Metastasierung geltend, und es kommt zu einer Allgemeininfektion. Weiter können die Keime auch in die Venenwandung hinein und durch sie hindurchwuchern und Eiterherde bilden. Die Lokalisierungsversuche des Organismus scheitern an der Keimvirulenz. Diese Allgemeininfektion mit Metastasen, die Pyaemie, ist nach Lenhartz zu 95% bei der Staphylokokkensepsis der Fall, während die Streptokokken selten durch die Venenwand durchbrechen. Das abgerissene, infektiöse Thrombusstück wandert in die Lunge und bildet einen Infarkt. Von der Art der Keime und der Abwehr des Körpers hängt dann der weitere Verlauf ab. Vom Ort einer Becken- oder Beinvenenthrombose können auch Thrombusstücke in die Lunge gelangen. In den schweren Fällen erzeugt die Aussaat an den neuen Lokalisationen neue Infekte. Von dort aus bilden sich abermals Metastasen in den verschiedensten Organen. Klinisch wird dieses anatomische Bild durch die mit der periodischen Keimüberschwemmung verbundenen Fieberzacken und Schüttelfröste gekennzeichnet. Im Temperaturanstieg findet man die Keime in Rein- oder Mischkultur, im Abfall oder Intervall keine, nur im Schlußstadium dauernd. Meist geht der Organismus an der allgemeinen Sepsis zugrunde.

Bei der Sepsis (oder Septikaemie), der Allgemeininfektion ohne Metastasen, siedeln sich die stark virulenten Keime auf der Gefäßintima an und werden von da, oder von Wandabscessen, häufig ins Blut geschwemmt. Hier begegnen sie den baktericiden Kräften des Blutes. Die durch den Zerfall der Bakterien im Blut frei gewordenen Giftstoffe können wohl der baktericiden Kraft des Blutes zunächst erliegen; aber die immer erneute Keimüberschwemmung des Blutes lähmt allmählich seine Entgiftungskraft; und therapeutisch ist, da man operativ den Keimherd nicht erreichen kann, jede Maßnahme vergeblich. Klinisch dokumentiert sich das Bild der Sepsis in hohem, kontinuierlichem Fieber, anfänglichem Schüttelfrost, hohem, allmählich immer kleiner und flacher werdendem Puls; ferner Benommenheit, Delirien, Appetitlosigkeit, Diarrhöen und zunehmender Anaemie. Der Blutbefund sichert die Diagnose. Hierher gehört ebenfalls das sehr schwere Krankheitsbild der

acuten, septischen Phlegmone, die zur rasch fortschreitenden Perforationsperitonitis und peritonealen Sepsis führt und meist mit dem Tod der Kranken endet.

Wenden wir uns jetzt der mittelschweren Form der septisch-puerperalen Infektion zu, die sich durch mehr oder weniger ausgesprochene lokale Herde kennzeichnet, daneben aber Zeichen der Allgemeininfektion mit mehr oder weniger guter Abwehrkraft aufweist, so verfolgen wir die Ausbreitungswege, den intrakanalikulären und lymphogenen Weg. Der erste ist der von den Gonokokken bevorzugte, hat aber für die Ausbreitung der puerperalen Erkrankung ähnliche Bedeutung, wenngleich der Grund, weshalb die Erreger nicht den Blut- oder Lymphweg wählen, sondern die Tuben und Ovarien infizieren, nicht ersichtlich ist. Daß auf dem Lymphweg die Keime auch zu den Tuben und Ovarien gelangen können, beweisen zahlreiche Obduktionen. Eine nähere klinische Beobachtung derartiger pathologisch-anatomischer Vorgänge scheiterte meist infolge der konservativen Behandlung der Fälle. Kamen diese zur Heilung, so waren die Erreger nicht mehr nachzuweisen. Eine kombiniert intrakanalikulär-lymphogene Ausbreitung ist in vielen Fällen anzunehmen. Die Keime dringen auch bei intrakanalikulärer Ascension in das Gewebe ein; ihre Gifte regen Leucocytendurchwanderung an; es kommt zu Abszeßbildungen, Einschmelzungen, Zerstörungen. Diese Tendenz der septischen Keime erklärt, weshalb septische Adnexerkrankungen häufiger, als gonorrhoische eine Spontanperforation hervorrufen. Aber es kann auch zur Abheilung kommen. Die Infiltrate werden resorbiert. Oder es treten Vernarbungen ein.

Auch bei der lymphogenen Ausbreitung handelt es sich selten um ausschließliche Ascension der Keime auf diesem Weg; der haematogene Weg ist oft mitbeteiligt. Wohl aber läßt sich oft eine Lymphangitis deutlich vom Bild der Thrombophlebitis abgrenzen. Das Beckenzellgewebe ist nun das Ausbreitungsgebiet der Beckenphlegmone.

Dieses Bild der Parametritis entwickelt sich außerordentlich häufig im Anschluß an septisch-kriminelle Aborte. Der Cervikalkanal und die obere Scheide bilden die Eingangspforte. Dabei stehen die Streptokokken und die Staphylokokken als Erreger im Vordergrund. Von der schweren Phlegmone, bei der jede Therapie versagt, war die Rede. Die mittelschwere Phlegmone zeigt nun ausgesprochene Lokalisationstendenz. Es handelt sich dabei um weniger giftige Keime, oder um einen widerstandsfähigeren Körper. Pathologisch-anatomisch entwickeln sich um den Infektionsherd eine Hyperaemie, wässerige Gewebsdurchtränkung und fibrinöse Ausschwitzung. Besonders um die infizierten Lymphbahnen erfolgt eine Leucocytenansammlung, die auch das infizierte Beckenzellgewebe durchsetzt. Vermehren sich die Keime, so nimmt auch die Exsudation zu. Die Ausbreitung des Exsudates richtet sich nach

der primären Einbruchsstelle und erfolgt in die dieser zunächst liegenden Räume. Die Gewebseinschmelzung kann aber auch größeren Umfang annehmen, so daß unregelmäßige, große Höhlen entstehen. Verlauf und Ausgang solcher Exsudate sind sehr mannigfaltig. Schnellere oder langsamere Resorption, Fortbestehen strangförmiger Infiltrate; Durchbruch von Eiterhöhlen nach Orten geringster Spannung können die Ausheilung protrahieren; nicht selten verschlechtert sich das Bild und wird infaust. Das Peritoneum wird beteiligt. Lokalisationen in der Serosa mit Adhäsionen als Resultat können eintreten. Klinisch zeigen sich anfangs oft Schüttelfröste; später bleibt die Temperatur zwischen 38 und 40°. Je nach dem Verlauf besteht das Fieber kurze oder längere Zeit. Nach ihr richtet sich der Puls. Wird er höher und kleiner, ist die Gefahr einer Peritonitis gegeben. Beeinträchtigtes Allgemeinbefinden, Schmerzen verschiedenen Charakters an der befallenen Seite, Beschwerden der Nachbarorgane (Blase, Mastdarm): Zystitiden, Pyelitiden, Urinretentionen, erschwerter Stuhlabgang, aber auch Diarrhöen, Erbrechen; endlich Fluor am Genitale vervollständigen das vielgestaltige Bild.

Je protrahierter der Verlauf derartiger parametraner Exsudate ist, desto chronischer wird das Leiden. Der Tastbefund ergibt sehr derbe Infiltrate. Noch länger bestehen die strangförmigen Infiltrate, die später häufig Verziehungen und Lageanomalien der Organe bewirken.

Findet man beim Tastbefund starke Verkürzung, Verdickung und Schmerzempfindlichkeit der beiden Sakrouterinligamente mit retroponiertem Uterus, so haben wir die Parametritis posterior (Schultze), eine besondere Form der chronischen Parametritis, vor uns. Meist handelt es sich um eine chronische Lymphangitis des hinteren Teiles des Retinakulum uteri, deren Eintrittspforten nicht selten eiterige Erosionen, Cervixkatarrhe und Verletzungen des hinteren und seitlichen Scheidengewölbes bilden.

Die Gefahr einer Peritonitis im Anschluß an septische Adnexerkrankungen wurde schon erwähnt, besonders auch nach Verletzungen, Abtreibungen, Ausräumungen. Der foudroyanten Form der peritonealen Sepsis wurde unter den schweren Formen gedacht. Die langsamer aufsteigende Peritonitis, deren Keime vom Endometrium durch die Tuben wandern, oder von einer exsudativen Parametritis auf die Serosa gelangen, gibt dem Körper eher die Möglichkeit, Widerstand zu leisten und die Herde abzukapseln. Auch hier wieder entscheidet die Abwehrkraft des Körpers und die Virulenz der Keime den weiteren Verlauf. Meist gelingt es dem Körper, den Gegner einzuschließen und den Prozeß vom diffusen in das chronisch-lokalisierte Stadium überzuführen. Die Schutzmittel, die ihm dabei zur Verfügung stehen, sind Verklebungen der geschädigten Stellen mit der Nachbarschaft; Fibrinausscheidungen; Agglutinine, Präcipitine und Bakteriolysine aus zugrundegegan-

genen Leucocyten und normalen Endothelien; Phagocytose; das lymph- und blutgefäßreiche Netz; Transsudation und Resorption besonders durch aktive Hyperaemie.

Bis es zu der Lokalisation kommt, treten klinisch bei der diffusen Peritonitis starke Schmerzen, reflektorisch gespannte Bauchdecken, Erbrechen, Singultus, Schmerzen beim Wasserlassen als Reizsymptom, Darmblähung und -lähmung, frequenter Puls, trockene Zunge, Durst und uncharakteristische Temperaturen auf.

Die chronische Form der Peritonitis, die Pelveoperitonitis chronica adhaesiva, ist weniger gefährlich. Die Adhäsionsbildung steht im Vordergrund. Der Prozeß ist auf das Becken beschränkt.

Wenden wir uns nunmehr der lokalisierten Form der puerperalseptischen Infektion zu, so steht als wichtigstes und häufigstes Krankheitsbild im Vordergrund die Endometritis puerperalis: die postabortale und postpartale Endometritis. Am dritten oder vierten Tag post partum pflegt im allgemeinen die Innenfläche der Uterus von den Keimen besiedelt zu sein. Die Abwehrmaßnahmen, die der Körper trifft, reichen vielfach aus, der eingedrungenen Erreger Herr zu werden. Der Entzündungsprozeß charakterisiert den Verteidigungskampf. Sowie die Gifte der Mikroorganismen ihre Wirksamkeit entwickelt haben, beginnt der Körper durch vermehrte Lymphdurchströmung des Wundgebietes, Erweiterung der Blutgefäße mit verstärkter Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr, Austritt von Leucocyten und Wanderzellen die Gegenoffensive. Ein auf diese Weise schnell entstandener Demarkationswall umgibt die Keime, wobei dieser Schutzwall noch durch die chemische Abwehr der Gewebssäfte, von den aktivierenden Stoffen der Leucocyten hervorgerufen, unterstützt wird. Naturgemäß wird auch die Disposition des Gewebes und die Gesamtkonstitution des Körpers ein wichtiges Wort mitsprechen. Ein gesundes, kräftiges Endometrium im Status desquamationis der Menstruation wird es viel eher nur zu einer lokalen Entzündung kommen lassen; in dem aufgelockerten Gewebe des frischpuerperalen Uterus aber mit seinen erweiterten Venen, nekrotisierenden Schleimhautfetzen, besonders buchtigen Wunden, kann sich der Prozeß viel leichter ausbreiten, wenngleich auch das gutkontrahierte Myometrium ihm zunächst Halt gebieten mag.

Kommen dennoch Keime ins Blut, so tritt erhöhte Wärmebildung, das meist heilsame Fieber als Zeichen der durch Bakteriengifte und Gewebszerfallprodukte gesteigerten Verbrennungsvorgänge, ein. Die Zahl der Leucocyten ist beträchtlich vermehrt, wobei die polynukleären neutrophilen prozentual bei weitem überwiegen. Hierin gehören weiter die schon erwähnten Bakteriolysine und Hämolysine Ehrlichs als Kennzeichen der aktiven Immunisierungsbestrebung des Körpers gegen die Gifte der Keime.

Auf dem Wundgebiet selbst durchsetzen Leucocyten und Lymphocyten in großer Zahl die Mucosaschicht, die einen schmierigen Belag nekrotischen Gewebes, Fibrin, zerfallender Leucocyten und

Bakterien aufweist. Nach Bildung einer neuen Funktionalis sieht man mikroskopisch noch häufig in den durch Fibrin verklebten, vom Deziduagewebe umgebenen, Chorionzotten zahlreiche nekrotische Massen, Bakterienhaufen und Wanderzellen. Klinisch zeigt sich z. B. nach Abort oft lange vorhandener, bräunlich-schmieriger, zwischen den Metrorrhagien gelblicher, Fluor, mäßiges Fieber mit gelegentlichen Schüttelfrösten und palpatorisch ein im Gegensatz zum normalen etwas größerer und weicher Uterus, meist mit Druckempfindlichkeit.

Geht die Abheilung langsamer vor sich; finden sich an der entzündeten Basalschicht Prozesse, die, dem Lymphstrom folgend, sich bis in die tiefere Muskularis, in schwereren Fällen bis an die äußeren Muskelpartien fortsetzen, so ergibt sich in, allerdings selteneren, Fällen ein protrahierter Verlauf. Die Gefahr einer weiteren Ausbreitung droht, wenn die Abwehrkräfte des Körpers auch meist hier noch erfolgreich sind. Später bleibt das Myometrium dicker und derber.

Schreitet aber die Lokalisation, wie vorher beschrieben, gut fort; ist der Abwehrwall stark genug, so erfolgt meist in kurzer Zeit, wie es für die leichte Form der puerperalen Infektion charakteristisch ist, die Resorption mit endgültiger Ueberwindung der Keime.

Die Therapie beschränkt sich im wesentlichen auf die mittelschwere Form der septisch-puerperalen Infektion, da hier der Wunsch entsteht, den Körper in seinem aussichtsreichen Abwehrkampf zu unterstützen. Aber auch für die lokalisierte Form mit protrahiertem Verlauf gilt das gleiche.

Was die Allgemeinbehandlung betrifft, so kommen zunächst Bettruhe, feuchtheiße Verbände, Eisbeutel; regelmäßige, gute, einfache, schlackenlose Kost mit hohem Kalorienwert, die eine allgemeine Kräftigung herbeiführt; heiße Scheidenspülungen besonders zur Förderung der Resorption peritonealer Exsudationen und Entzündungsprodukte, ferner kontraktionsanregende Mittel in Betracht. Auch spielen Diathermie und Moorbäder therapeutisch eine wesentliche Rolle. Diese schonenderen, exspektativen Allgemeinmaßnahmen sind den aktiven der digitalen oder instrumentellen Ausräumung vorzuziehen. (R. Schröder, Walthard, Winter.) Besteht übelriechender Fluor, so räumt man einige Tage nach Entfieberung vorsichtig aus und spült mit einem Desinficiens, Jod oder Formalin, nach. Man will eben nicht durch vorzeitigen Eingriff die Abwehrmaßnahmen des Körpers schädigen. Selbstverständlich ist eine vorausgehende bakteriologische Kontrolle der Sekrete notwendig. Therapeutisch wird so am ehesten eine Lokalisation, und damit eine Abriegelung gegen den übrigen Körper herbeigeführt.

Die Resorptionsbehandlung durch Applikation von medikamentösen Tampons an die Portio erscheint nach neueren Untersuchungen über die resorptive Fähigkeit der Scheide zweifelhaft. Der Krankheitsherd wird dabei wohl selten erreicht. Vom Jod in

Vaginalkugeln wird eine resorptionsfördernde Wirkung erwartet. Endgültige Beweise für die erfolgreiche Desinfektionsbehandlung des Körpers an Ort und Stelle hat man nicht.

Ferner sucht man die Abwehrkräfte des Körpers dadurch zu unterstützen und zu steigern, daß man sie durch die spezifische und unspezifische Immunisierung mobilisiert.

Nach Bruck und Reiter besteht das Wesen und die Grundlage der spezifischen Immunisierung oder Vaczination darin, daß „in einem geschlossenen, spezifischen Krankheitsherd durch die Antikörperbildung auf das eingeführte Antigen auch das Antigen des Herdes mobilisiert und mit dem eingeführten Antigen summiert wird". Die dadurch ausgelöste Herdreaktion besteht in stärkerer Schmerzhaftigkeit und Schwellung des Krankheitsherdes; die Allgemeinreaktion in Temperaturanstieg, starken Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen; die Lokalreaktion in schmerzhafter Rötung und Infiltration am Ort der Infektion. Was in dieser Beziehung für die Gonorrhoe gilt, findet auch in ähnlicher Weise auf die Behandlung der septisch-puerperalen Infektion Anwendung. Die spezifischen, antibakteriellen Stoffe sollen durch die Vaczinebehandlung außer an der Infektionsstelle, auch im ganzen Körper angeregt werden. Die zur Verwendung kommende Reitersche Vaczine enthält 5 Millionen Keime pro ccm, die Bruck sche (Arthigon) 20 Millionen; sie werden intramuskulär oder intravenös in steigenden Dosen (v. Weinzierl: beginnt 0,2 intravenös, steigert nach Ablauf der Reaktion und mehreren beschwerdefreien Tagen auf 0,5; 1,0; 1,5 und 2,0) mit 3—4 Tagen Pause gegeben, höhere Dosen bei Autovaczine je nach Allgemeinzustand (Bucura).

Außerdem sucht man die Abwehrfähigkeit durch Verbesserung der unspezifischen Abwehraktion zu steigern. Man spritzt zur unspezifischen Immunisierung Stoffe ein, die, parenteral gegeben, die schon vorhandenen und natürlichen Abwehrkräfte noch intensiver steigern sollen; so das Caseïn (Phosphorsäure + Eiweiß) und Caseosan-Lindig (5% Caseïn + $^1/_{10}$ n Na HCO_3), sterile Milch, Farb- und Kolloidalstoffe, Terpentinöl, Terpichin und Yatren. Ueber die Brauchbarkeit aller dieser Mittel sind die Akten noch nicht geschlossen, und die Beurteilung der unspezifischen Immunisierung geht nach den Ansichten der Autoren erheblich auseinander. Soviel kann aber gesagt werden, daß die aufgezählten Stoffe wertvolle Hilfsmittel darstellen. Es steht außer Frage, daß die Zell- und Organfunktionen durch die Abwehrerhöhung in dieser Form wesentlich begünstigt werden.

Die Untersuchungen über die intravenösen Erfolge der Therapie beschränken sich ebenfalls nur auf die Möglichkeiten, den Organismus in seinem Kampf zu unterstützen. Die in früheren Zeiten angewandte Sublimattherapie übte auf ihn eher einen schädigenden, als unterstützenden Einfluß aus.

Walthard gibt an, daß eine bakterienfeindliche Wirkung erst bei 0,36 g pro die intravenös beobachtet werden konnte (Max. dos. 0,02 per os!!). Seine Untersuchungen über die Serotherapie berechtigen zu keinen großen Hoffnungen eines Erfolges; er sieht den Grund in dem Artreichtum der häufigsten und schwersten Sepsiskeime, der Streptokokken, von denen jeder Stamm andersartige Antistoffe erzeugt. Gerade der Stamm, der ein bestimmtes Infektionsbild erzeugt, braucht nicht unbedingt in den zur betreffenden Serumherstellung verwendeten Stämmen selbst polyvalenter Sera vorhanden zu sein. Zur Verwendung kommen nur menschenpathogene Streptokokken. Die Wirkung eines spezifisch hergestellten Serums bedürfte auch noch der Komplementwirkung durch vermehrte Leucocytenanregung, wie sie eine Reihe von Präparaten auf intravenösem Wege entwickeln sollen. Man spritzt sie meist in 5—10 ccm pro dosi in die Blutbahn, in Abständen von wenigen Tagen, ein. Die Verdünnung, die sie dort erfahren, stellt nicht selten die Frage der Wirksamkeit in Zweifel. Die Injektion der Vaccine wird meist gut vertragen; Klagen über Flimmern vor den Augen und leichten Schwindel kommen gelegentlich vor. Bei Eintritt der Reaktion zeigt sich Temperaturanstieg, Schüttelfrost, dann bald oft definitiver Abfall der Temperatur. (Von passiver Immunisierung durch Antistreptokokkenserum kann jedoch nur dann gesprochen werden, wenn das Serum prophylaktisch vor Ausbruch der Infektion injiziert wird. Immunisierung im strengen Sinn bei manifester Infektion tritt kaum ein; der Zweck beschränkt sich lediglich auf die Zuführung von Hilfstruppen.)

Die Einführung der Antiseptik bei der Prophylaxe des Puerperalfiebers zog bald auch die, die Abwehrvorrichtungen des Organismus im Kampf gegen die ausgebrochene Infektion wirksam unterstützenden, Desinfizientien und Antiseptika zur Mithilfe heran; Mittel, die in vitro starke bakterieide Wirkung entfalteten und dies auch nun im Körper tun sollten. Man übersah dabei, welche andersartigen Bedingungen die Mittel bei der Injektion im Organismus vorfanden. Das Sublimat z. B. hat eine entwicklungshemmende Einwirkung auf die Bakterien erst bei einer Konzentration der $HgCl_2$ — Blutserumlösung von 1:15000. Auf das Blutgewicht einer Puerpera berechnet, entspricht dies ungefähr einer intravenösen Injektion von 36 Zentigramm Sublimat pro dosi (Walthard). Die Höchstdosis ist aber nur 0,005 g. So könnte man von einer solchen Sublimatinjektion im besten Fall den 70. Teil der Wirkung des Laboratoriumsversuches mit $HgCl_2$ Blutserumlösung erwarten, wenn die Bedingungen im Organismus dieselben wären wie in vitro. Die kleinen, für den Organismus aber in Betracht kommenden Mengen des Antiseptikums reichen für die Wirkung gar nicht aus. Dasselbe gilt von der Carbolsäure. Gegen die von Kiehne angegebene Combination von Sublimat mit Salvarsan (0,3 g Neosalv. in 5—6 ccm H_2O gelöst und mit 2 ccm einer 1%igen Sublimatlösung

gemischt), wobei bis zu 8 Spritzen alle 2—3 Tage gegeben wurden, führt Westphal schwere Vergiftungserscheinungen in 2 von 4 behandelten Fällen bei Anwendung dieser Therapie an.

Das Jod hat in jüngster Zeit als intravenöses Mittel zur Allgemeindesinfektion des Körpers bei septischen Prozessen an Bedeutung gewonnen, besonders in den Jodpräparaten, die neben freiem Jod noch Jodverbindungen enthalten.

Pregl in Graz stellte die nach ihm benannte Lösung, das Presojod, her. Das Presojod ist eine isotonische Jodlösung, die neben 0,04% freiem Jod noch Na-ionen, Jodionen, Hypojodit und Jodationen enthält. Das Septojod, die modifizierte Preglösung, besitzt einen 10 mal so großen Gehalt an Jodverbindungen.

Das Jodonascin, ein von Braun in Melsungen in den Handel gebrachtes Präparat, ist auf ähnlicher Grundlage aufgebaut wie die Preglsche Lösung. Die Bewertung der Preglösung hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit ist in der Literatur verschieden. Es sind Thrombenbildungen und Embolien nach den Injektionen vorgekommen, und die Veröffentlichungen über positive Erfolge sind gering. Das Septojod scheint günstigere Resultate gezeitigt zu haben. Wir behandelten an unserer Klinik in den letzten 4½ Jahren nur 8 Fälle mit Jodonascin, von denen 2 infolge des sehr schweren Krankheitsbildes unbeeinflußt blieben und starben, 2 mittelschwere Fälle günstige Ergebnisse zeigten, während 4 leichte Fälle sicher auch ohne die Injektionen genesen wären. Hiernach können wir uns jedenfalls über den therapeutischen Wert des Jodonascins kein Urteil erlauben.

Das von den Behring-Werken in Marburg hergestellte Yatren (Jodoxychinolinsulfosäure mit Zusatz von Natriumcarbonat) enthält 28% Jod. Es ist ein feines, mikrokristallinisches Pulver von hellgelber Farbe, seine Löslichkeit in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur bis zu 4%. Yatren darf nicht in kochendem Wasser gelöst werden, da das Kochen Aenderungen in der Zusammensetzung des Yatrenmoleküls verursacht. Die Wirkung des Yatrens beruht in der Komplexwirkung des gesamten Moleküls. Es ist ungiftig, wirkt höchstens durch künstliche Hyperleucocytose, oder durch Stimulation zu gesteigerter Phagocytose. (Bauereisen erzielte mit Injektionen von 5—20 ccm einer 5%igen Lösung günstige Erfolge.) Eine Giftigkeit des Yatrens zeigt sich erst bei Anwendung von größeren Dosen. Einzelgaben von 0,5 Yatren dürfen nicht überschritten werden.

Die kolloidalen Silberpräparate, deren Wirkung anfangs auf die Eigenschaften der Metallkomponente zurückgeführt wurde, verdanken, wie neuere Untersuchungen zeigen, ihre therapeutische Bedeutung zum Teil dem eiweißhaltigen Schutzkolloid. Was die Wirkung dieses Schutzkolloides betrifft, so beantwortet Böttner die Frage im Sinne der Proteinkörperwirkung. Die Schutzkolloide können zwar durch die chemischen Vorgänge, z. B. bei der Collar-

goldarstellung, Veränderungen im Sinne der Oxydation und des Abbaues erfahren. Der Eiweißabbau kann aber auf Grund der angestellten positiven Anaphylaxieexperimente kein weitgehender sein. „Die Wirkung des Collargols besteht in einem nicht spezifischen, leistungssteigernden Gewebsreiz und nicht in der Silberwirkung im Körperinnern." An unserer Klinik wurde im Laufe der 4½ Untersuchungsjahre das Collargol kaum noch angewandt. (Das argentum colloidale, das Collargol, wurde 1895 durch Crédé in die Therapie der puerperalen Wundinfektionen eingeführt, nachdem es von von Heyden dargestellt worden war.)

Das Dispargen-Reissholz wird, wie das Collargol, auf chemischem Wege hergestellt, die anderen Präparate, das Elektrargol, das Elektrokollargol, das Cuprokollargol (Präparat 324) auf elektrolytischem Wege. Die Kolloidmetalle befinden sich dann in einem wasserlöslichen, „kolloidalen" Zustand. Kristalloide Substanzen diffundieren durch tierische Membranen, kolloidale Körper dagegen nicht. Zusatzstoffe, die andere Stoffe kolloid erhalten, wie Eiweiß-, Gummi- oder Leimlösungen, und somit eine Ausfällung des Metalles hemmen, heißen Schutzkolloide. Z. B. wird das im Collargol enthaltene Metall Silber durch das Eiweiß als Schutzkolloid an der Ausfällung gehemmt. Durch Dispersion der Kolloidmetalle auf elektrolytischem Wege wurde eine wesentliche Verfeinerung der suspendierten Metallteilchen erreicht. Was die Wirkung der Silberpräparate angeht, so hat ihre intravenöse Injektion wesentliche Verminderung des Bakteriengehaltes nicht gezeigt. (Bauereisen.) Es bietet sich immer das gleiche Bild: günstige Beeinflussung des Krankheitsbildes bei leichten, lokalisierten Formen, wobei mit großer Wahrscheinlichkeit die erfolgreiche Abwehrfähigkeit des Organismus selbst die Hauptrolle spielt; bei mittelschweren Formen ein Krankheitsverlauf, dessen Ausgang von der intravenösen Silberpräparattherapie mitbestimmt wird; und bei den schweren Formen die Wirkungslosigkeit der Injektionen. Dieses Ergebnis zeigen auch die Arbeit von Scharff und die Uebersicht, die Bauereisen über die Wirkung der Therapie bei einem Material an der Kieler Frauenklinik von 1922 gibt: Mortalität bei 189 mit Dispargen behandelten Fällen 19,5%; bei 84 mit Elektrokollargol behandelten Fällen 29,7%, und bei 67 mit verschiedenen Präparaten behandelten Fällen 31,3%. Bei der Berechnung stellt sich die Sterblichkeit bei Sepsis, Pyaemie und Septikopyaemie in den schwersten Fällen auf 85, 87,5 und 69,6%. Die besten Erfolge wurden noch mit kombinierter Anwendung verschiedener Präparate erzielt.

Man stellte nun kombinierte Präparate zur Erzielung besserer therapeutischer Wirkungen her. Die Firma von Heyden brachte als Neuestes das Aurocollargol (Präp. 412), das Cuprocollargol, (das schon erwähnte Präparat 324) und das Platinsilber (Präp. 411) in den Handel. Von diesen Präparaten wurde Präp. 324 an unserer

Klinik in den 4½ Untersuchungsjahren (Okt. 1922 bis März 1927) 49 mal angewandt. Die Resultate waren durchweg günstig. Nebenwirkungen zeigten sich bei den Injektionen nicht. Von den 21 leichten Sepsisfällen, bei denen es sich meist um fieberhafte Aborte handelte, konnte man in ¾ der Fälle von einer unterstützenden Wirkung des Mittels sprechen; der Organismus wäre in jedem einzelnen Fall wohl auch ohne Injektion, aber keineswegs so spontan, infolge eigener, kräftiger Abwehrfähigkeit mit der Keiminvasion fertiggeworden. Hier ist die Gelegenheit, den Schluß zu ziehen, daß bei prophylaktischer Anwendung des Mittels es möglicherweise in diesen Fällen überhaupt gar nicht erst zu Fiebererscheinungen gekommen wäre. Ein so reaktionsfähiges Gewebe hätte vielleicht auf die prophylaktische Injektion hin derart im Sinne einer Phagocytose oder Hyperleucocytose reagiert, daß es an Ort und Stelle eine Infektion vermieden hätte.

Die mittelschweren Fälle verteilen sich auf 9 septische Erkrankungen und 3 Thrombophlebitiden. Bei den mittelschweren Erkrankungen wird nun allerdings die Therapie mit intravenösen Injektionen, wie wir sahen, noch bedeutungsvoller. Zeigt sich hier doch, wieweit sie dem entweder schon stärker geschwächten, oder härter von den Keimen angefallenen Organismus entgegenzukommen vermag. Jedenfalls konnte man in den thrombophlebitischen Fällen, die immerhin in ihrem Verlauf pyaemische Erscheinungen aufwiesen, durch die Injektionen eine entschiedene Befreiung von toxischen Schädigungen erzielen, wenn sich auch die Erkrankungserscheinungen infolge ihres langwierigen Charakters erst ganz allmählich zurückbildeten. Von den 16 schweren Fällen starben 15. Bei dubiöser oder infauster Prognose versagte die intravenöse Chemotherapie.

Die in den ersten beiden Untersuchungsjahren unserer Statistik noch relativ häufig, 33 mal, angewandten Dispargeninjektionen zeigten, ähnlich wie das Cuprocollargol, in leichten Fällen 7 mal von 15 einen sichtbaren Erfolg, der sich in einem kritischen Fieberabfall (auch hier handelte es sich meist um febrile Aborte) dokumentierte, dem eine bis zur Entlassung der Patientinnen völlig fieberfreie Rekonvalescenz folgte. Auch hier bedeuteten die Injektionen nur eine Förderung der guten Widerstandskräfte. Die im Einzelfall häufiger, je nach den Fieberanstiegen, gegebenen Injektionen von Dispargen in mittelschweren Fällen (10) zeigten wirklich einwandfreie Resultate nur in einem Fall von Thrombophlebitis. Die übrigen neun septischen Erkrankungen erlaubten nur eine vorsichtige Würdigung der intravenösen Heilerfolge, wenngleich das Fieber und die Schüttelfröste nach den einzelnen Dosen nicht selten abklangen. Hier kam eben die unterstützende Wirkung der Injektionen noch prägnanter, als bei den leichten Fällen, zum Ausdruck. Ein Fall von schwerer, purulenter Thrombophlebitis wurde indes durch die Dispargenbehandlung erfreulich beeinflußt,

während die übrigen sehr schweren pyaemischen und septikopyaemischen Fälle starben. Schädigende Nebenwirkungen bei den Dispargeninjektionen blieben aus.

Die Besprechung der beiden Präparate Cuprocollargol und Dispargen in der Literatur findet eine günstige Beurteilung. Gerade die Kombination von mehreren Metallen übt, wie Bechhold nachwies, eine stärkere Desinfektionswirkung auf die Bakterien aus. Herschan machte aus der Breslauer Frauenklinik über die Wirkung des Cuprocollargols bei einem Material von 66 Fällen Mitteilung. Von 35 Fällen starben 12 (33%). Bei leichten und mittelschweren Fällen war die Mortalität 0%. Gegeben wurde das Cuprocollargol (Stärke 1) wie bei uns, 5 ccm pro Injektion intravenös, bis zu 5 Injektionen. Spätere Steigerung der Dosis ging bis zu 20 ccm. Zufälle wurden nicht beobachtet.

Auch die Münchener Klinik empfiehlt das Mittel. Die Dosierung hängt, abgesehen davon, daß das Präparat in gebrauchsfertigen Ampullen dosiert ist, von der Schwere des Falles und der Reaktion ab. Steigende Dosen von 5—20 ccm sind das Uebliche. Nach Herschan werden sogar auch primär große Dosen von 20 ccm (bis zu 5 Injektionen) täglich oder jeden zweiten Tag gut vertragen. Gelegentlich wurden durch Collargol und Elektrocollargol bei den Kranken leichte Fälle von Atemnot, Schweißausbruch, Flimmern vor den Augen und starke Schüttelfröste beobachtet. Doch schwanden die Erscheinungen meist schnell. Zangemeister berichtet allerdings von einem Todesfall nach intravenöser Collargolinjektion, wahrscheinlich infolge zu starker Schwächung des Herzens, das an sich schon durch die bestehende Infektion toxisch geschwächt war. Auf Gefahren der Thrombose im Anschluß an Injektionen muß hingewiesen werden.

Zwar sind sichtbare Erfolge nicht auszuschließen. Entgegen den Experimenten in vitro kommt den Kolloidmetallen im Organismus eine wirksame baktericide Kraft jedoch nicht zu. Ihre Bedeutung aber entfalten die Mittel, wenn verhindert werden soll, daß eine lokale Infektion zur Allgemeininfektion wird, im Sinne einer Leistungssteigerung durch Hyperleucocytose. Sigwart möchte nach seinen Erfahrungen die Frage, ob den Kolloidmetallen zu diesem Zweck vor anderen zu gleichem Zweck verabreichten Mitteln ein Vorzug gebühre, verneinen. Die baktericide Wirkung in vitro wird eben bei Konzentrationen erreicht, welche bei der Therapie am Krankenbett praktisch garnicht in Frage kommt. Auch die zu den kolloidalen Präparaten gehörigen Mittel Lysargin und Fulmargin-Rosenberg sind nur Reizmittel im Sinne der Leistungssteigerung.

Noch ein Wort über die Methylenblautherapie und die therapeutische Anwendung des Methylenblaus in Verbindung mit Silber. Das Methylenblau selbst zeigte nach Bumm wohl Erfolge, jedoch keine allzugroße Affinität zu den Protozoenleibern und keine allzu-

große Wirkung auf die Streptokokken. Durch von Edelmann und Müller wurde dann das von der Firma Merck in Darmstadt in den Handel gebrachte, moderne Kombinationspräparat Argochrom angegeben. Bei der Zusammenstellung dieses Präparats aus Silber und Methylenblau stellte man sich vor, daß die angenommene Affinität des Methylenblaus zur Bakterienzelle den Kontakt des Silbers mit den im Blute kreisenden Keimen erleichtere. Diese Annahme scheint fraglich, da die baktericide Kraft des Silbers im Organismus bei den verwendungsfähigen Dosen nur eine minimale sein kann; auch ist die Affinität des Methylenblaus zu den Bakterien scheinbar nicht groß. Ein gewisser Grad der Beeinflussung der puerperalen Infektion kann nicht geleugnet werden.

Wenn auch einige Berichte aus der Bummschen, Dresdener und Gießener Klinik für das Mittel sprechen, besonders für seine prophylaktische Anwendung, so erfüllten sich die Erwartungen, die man an dieses Präparat stellte, jedoch nicht. In schweren Fällen versagte das Mittel (Sigwart). Die prophylaktische Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit des Methylenblausilbers wird von Schumacher einer kritischen, günstigen Beleuchtung unterworfen. An der Gießener Frauenklinik unter von Jaschke wurden seit Ende März 1919 prophylaktische Argochrominjektionen mit gutem Erfolge durchgeführt. Dieser Bericht der Gießener Klinik soll hier Erwähnung finden, weil es sich bei den prophylaktischen Argochrominjektionen um eine systematische Durchführung handelte. Denn zu einer systematischen Prophylaxe, nicht einer Prophylaxe im einen oder anderen Fall, möchten auch wir praktisch Anregung geben. An der Gießener Frauenklinik handelte es sich um geburtshilfliche Fälle, die nach ihrer Art erfahrungsgemäß häufig eine puerperale Erkrankung zur Folge haben. Es erhielten 245 Wöchnerinnen im Anschluß an geburtshilfliche Operationen die prophylaktische intravenöse Injektion von 20 ccm einer 1%igen Argochromlösung (Merck); davon hatten 213 ein afebriles Wochenbett; von den übrigen 32 hatten 13 extragenital bedingtes Fieber. 19 Fälle hatten eine vom Genitale ausgehende, meist leichte und schnell vorübergehende Temperatursteigerung. Im Ganzen wurden nur 4 Todesfälle beobachtet.

Das Gesamtergebnis lehrte, daß die Morbidität an febris puerperalis auf nahezu ein Drittel der vorher bestehenden Erkrankungsziffer gesunken war!

Wir wandten das Argochrom kaum an. Nur bei einem sehr schweren Fall von Thrombophlebitis mit ausgedehnten pyaemischen Erscheinungen machte man am 12. Tage auf die häufigen Schüttelfröste hin eine einmalige Argochrominjektion von 10 ccm, die zwar einen vorübergehenden, kritischen Abstieg des Fiebers herbeiführte; aber gegen die immer wiederkehrenden Schüttelfröste half nur noch die Operation, bei der man sich später, am 20. Krankheitstage, wegen der bis in die untere vena cava reichenden, thrombo-

phlebitischen Stränge zur cava-Unterbindung entschloß. Die Operation führte zum gewünschten Erfolg. R. Schröder nahm im ganzen bei derartigen, fast infausten Krankheitsfällen 4 mal die vena cava-Unterbindung vor, davon 3 mal mit positivem Erfolg. Die chirurgische Behandlung ist in solchen Situationen oft von eklatanter Wirkung.

Ueber die Anwendung zweier neuerer Farbstoffverbindungen für die intravenöse Therapie, den Akridinpräparaten Trypaflavin-L. Benda (3,6 Diamino- 10 Methylakridiniumchlorid, von Leopold Casella & Co. in Frankfurt a. M. in den Handel gebracht), und Rivanol-Morgenroth (2 Aethoxy- 6,9 Diaminoakridinhydrochlorid, Farbwerke Höchst), die an unserer Klinik besonders in den letzten beiden Untersuchungsjahren angewandt wurden, gibt die Literatur Aufschluß mit wechselnden Resultaten.

Das Trypaflavin kommt als gut lösliches Pulver in den Handel. Stets muß eine Lösung frisch hergestellt werden. Gewöhnliche Dosierung 0,2 g in 20 ccm Wasser, bis 0,4 g in 40 ccm Wasser, wobei ohne Gefahr gesteigert werden kann. Wir benutzten meist nicht die einmalige, hohe Gabe, sondern konstante, tägliche Gaben von 10 ccm.

Das Rivanol ist ein gelbes, ebenfalls wasserlösliches Pulver, das das Trypaflavin noch zu überbieten scheint. Sein Entdecker Morgenroth erkannte die Wirkung des Präparates besonders gegen Streptokokken („pantherapeutisch für Streptokokken").

Das Trypaflavin wurde von dem Engländer Browning, einem Schüler Ehrlichs, bei der Behandlung der Wundinfektion zuerst erprobt. Besondere Bedeutung des Trypaflavins erkannten Burkard und Bohland in seinen bakterienhemmenden Eigenschaften im Serum, die bei der Wirkung im Organismus noch verstärkt erscheinen. Einige Autoren beobachteten allerdings Giftwirkungen, Nekrosen bei subkutaner, Thrombosen bei intravenöser Injektion, was wohl auf teils unterlaufene technische Injektionsfehler zurückzuführen sein dürfte.

Die Rivanollösung besitzt ebenfalls hohe baktericide Kraft und tötet die Streptokokken in Verdünnungen von 1:100 000. Es ist ungiftig bei relativ hohen Dosen gegenüber der tierischen Zelle und dem Blut. Durch das Rivanol verlieren die Streptokokken die Haemolyse und vergrünen; sie werden nicht abgetötet, sondern nur in ihrer Virulenz eingeschränkt (Morgenroth). Diese Herabsetzung der Rivanolempfindlichkeit bei den vergrünten Streptokokken läßt vom Gewebe gut vertragene Rivanolkonzentrationen doch noch zu ausreichender Wirkung gelangen. Daraus folgt für die Behandlung der Streptokokkeninfektion beim Menschen Kombination von Serum und Rivanol. (Bumm.) Auch Sigwart tritt dafür ein. Die roten Blutkörperchen halten das Rivanol fest, nachdem sie es aufgenommen haben (Morgenroth).

Was nun das Trypaflavin angeht, so gilt hier das gleiche, was Bumm in seinen Erfahrungen über die Sero- und Chemotherapie im allgemeinen ausspricht, daß die Heilwirkung zwar auf die Anfangsstadien einer puerperalen Infektion beschränkt ist, hier aber deutlich in die Erscheinung tritt. Die ersten Tage der Erkrankung sind ausschlaggebend. Wird in dieser kritischen Zeit von den Immunstoffen oder den Blutantisepticis entsprechender Gebrauch gemacht, so gelingt es, (bei Bumm in 85% der Fälle) die Infektion zu lokalisieren, und selbst dann, wenn die Keime ins Blut einbrechen, noch einen beträchtlichen Teil der Kranken zu heilen. Vergeblich ist die Sero- und Chemotherapie, wo es sich um metastatische Keimherde handelt, die sich entfernt von der primären Wunde entwickelt haben und das Blut immer von neuem mit Keimen überschwemmen, wie bei der eitrigen Thrombophlebitis und der Pyaemie.

Die Idealformel eines chemotherapeutischen Medikamentes müßte eben nach Stephan lauten: Baktericide Kraft $= \infty$; Gewebstoxicität $= 0$. Davon sind wir heute noch weit entfernt, trotz der unermüdlichen Arbeit der chemischen Industrie. Stephan prüfte das Trypaflavin in Kulturstudien, Tierversuchen und am Krankenbett. Bei der Trypaflavinlösung werden Streptokokken, Staphylokokken und Diphteriebazillen noch in Verdünnung von 1:600 000 sicher abgetötet, in einer Zeit von 24 Stunden. Eine Lösung von 1:10 000 beeinflußt die Keime nach zweistündiger Einwirkung nicht mal mehr mit Sicherheit. Ein parenteral einverleibtes Medikament kreist eben niemals zwei Stunden im Blut, und eine Konzentration von 1:1000 überschritte bei weitem die Toleranzgrenze. Es zeigt sich immer wieder, daß man nicht ohne weiteres Kulturversuche auf die Betrachtungsweise in der Pathologie der menschlichen Infektionen übertragen kann.

Die Beobachtungen am Krankenbett zeigten, daß in allen Fällen nach zirka einer halben Stunde Einwirkung die Gesamtleucocytenzahl, und mit ihr die absolute Zahl der myeloischen Zellelemente, sank; die Lymphocyten ließen keine Beeinflußung erkennen, während die sogenannten großen Mononucleären und Uebergangsformen prozentual und absolut rasch anstiegen und längere Zeit auf abnormer Höhe blieben. Die klinische Beobachtung erwies mit großer Regelmäßigkeit, daß der heilende Effekt stets an diese Verschiebung in der Leucocytenformel gebunden war und ausblieb, wenn die relative und absolute Monocytose im Blutbild nicht offenkundig wurde. Zusammenfassend konnte Stephan feststellen, daß der normale Bindegewebsapparat durch intravenöse Trypaflavininjektion in starker Verdünnung keinerlei erkennbare Beeinflussung erfährt. Der durch Toxine geschädigte und in seiner Funktion dadurch geschwächte Bindegewebsapparat wird dagegen durch die Injektion tonisiert und erhält einen starken Funktionsimpuls, der bis zur völligen Ueberwindung der Funktionshemmung führen kann.

Neufeld und Schiemann formulieren die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über das Trypaflavin in die 4 Punkte, daß

1. das Trypaflavin ein äußerst starkes Desinficiens sei, wobei jedoch die Werte bei den einzelnen Versuchen nicht unerheblich schwankten; daß
2. das Trypaflavin im reinen Serum zum Teil erheblich stärker, als in Wasser oder Bouillon, wirkte;
3. seine Wirkung ausgesprochen elektiv sei und diese
4. relativ langsam wäre.

Pincsohn gibt nach einer Reihe von Beispielen zur Illustration bei der Behandlung der weiblichen Gonorrhoe mit intravenöser Trypaflavininjektion zum Schluß noch einen Ueberblick über die Erfahrungen anderer Autoren mit Trypaflavin bei Gonorrhoe und anderen gynäkologischen Erkrankungen und kommt auf die von Neufeld und Schiemann angestellten Versuche zurück. Er meint, wären diese Laboratoriumsversuche maßgebend und ohne weiteres auf den lebenden Organismus übertragbar, so hätten wir in dem Farbstoff ein Mittel von hervorragendem Wert. Im kreisenden Blut sind die Ergebnisse leider nicht von gleicher Wirkung.

Die guten Erfolge von Bohland und Kramer wären nur durch eine unspezifische, omnicelluläre Leistungssteigerung im Sinne Weichardts zu erklären, wie sie auch Bauereisen und Becker konstatierten. Bei der Gonorrhoe faßt Schönfeld die intravenöse Trypaflavinbehandlung als „gewisse Bereicherung" auf. Zieler stellt eine Abkürzung der Behandlungszeit fest, hebt aber die Notwendigkeit einer sehr sorgsamen, örtlichen Therapie hervor. Hofmann und Mergelsberg sehen bei einzelnen Kranken gute Erfolge, bei anderen wieder völlige Versager.

Gerade über die Verschiedenheit der Reaktion geben uns Stephans Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Trypaflavins eine gewisse Erklärung. Der Heilungseffekt kann sehr wohl abhängig sein von den Vorgängen am Leucocytenapparat, und zwar, wie an dieser Stelle noch einmal wiederholt sein mag, von dem prozentualen und absoluten Anstieg der Mononucleären und Uebergangsformen. Fehlte dieser am geschädigten Organismus (der gesunde zeigte ja, wie wir sahen, nach Injektionen überhaupt keine bemerkenswerte Blutbildverschiebung), so fehlte auch die klinische Heilung. Pincsohn meint, daß es also, wenigstens theoretisch, möglich wäre, die für die intravenöse Behandlung mit Trypaflavin geeigneten Fälle auszuwählen.

Soviel steht fest, daß wir in den beiden Akridinpräparaten Mittel hoher Baktericidität in großen Verdünnungen und fehlender Zellschädigung vor uns haben, die in weit höherem Maß den Anforderungen entsprechen, die man an ein bei septischen Erkran-

kungen intravenös zu gebendes Mittel stellen muß, als die älteren Präparate.

Zweifellose, günstige Erfolge, die nur auf die Wirkung des Trypaflavins zurückzuführen seien, konstatierten Bohland, Cramer, Thies und Bauereisen u. a., wenn auch wiederum Bauereisen von 11 septischen Puerperalinfektionen berichtet, ferner einer Pyaemie und einer Phlegmasia alba dolens, die mit Trypaflavin behandelt wurden, und bemerkt, daß in den schweren Fällen, die alle starben, das Trypaflavin wohl eher geschadet, als genützt habe. Dem Trypaflavin sind eben auch trotz seiner hohen baktericiden Eigenschaften Grenzen gesetzt. In den schweren Fällen reicht die Baktericität nicht aus, die Uebermacht der Keime zu vernichten. Es kommt auch hier wieder auf die prophylaktische Anwendung an. Schließlich lehnt Bauereisen das Trypaflavin ab, da es trotz hoher baktericider Kraft und Eigenschaften für intravenöse Therapie septischer Erkrankungen an seiner Wirkung verlöre, und hält die kombinierte Anwendung mehrerer Präparate, die ihm die besten Resultate lieferte, für das Empfehlenswerteste. Er beobachtete Nebenwirkungen, Magendarmgiftwirkungen, bei hohen Dosen, ferner Erbrechen, Appetitlosigkeit bis zur völligen Nahrungsverweigerung, und Austrocknung des Darmes; Bohland rät bei Nierenaffektionen zu vorsichtiger Trypaflavinbehandlung

Die Erfolge des Rivanols beleuchten Bumm und Hammerschlag, die Rivanol gaben, sowie positiver Blutbefund vorhanden war. Sigwart berichtet, daß ihm keines der sonst üblichen, intravenös verabreichten Mittel so häufig und regelmäßig ein oft kritisches Abfallen der hohen Temperaturen mit entschiedener subjektiver und objektiver Besserung gezeigt habe, wie das Rivanol. Nebenwirkungen traten nicht ein. Auch beim Rivanol können die Einzeldosen gefahrlos gesteigert werden. Bumm gibt, von einer 1‰igen Lösung 50—100 ccm in einer Dosis, unter Umständen mehrmals wiederholt, also 0,05—0,1 pro dosi, und hat kaum Schädigungen gesehen. Sigwart schlägt 0,4—0,5 g Rivanol in 40—50 ccm Wasser gelöst als Einzeldosis intravenös vor. Diese Dosis kann jeden 2. Tag, oder, falls nötig, auch mehrere Tage hintereinander ohne schädliche Nebenwirkungen gegeben werden.

Ueber die intravenöse Rivanoltherapie berichtet Eisenberg von 80 Fällen, bei denen es sich zum größten Teil um fieberhafte, kriminelle Aborte und Abortwochenbetten, zum kleinen Teil um Puerperalfieber nach Frühgeburten und Geburten handelt. Von den fieberhaften Aborten wiederum gehörte die Mehrzahl zu den prognostisch günstigen Fällen, bei denen das Fieber auf Zersetzung des Uterusinhaltes oder Stauung beruhte und eine Bakterieninvasion ins lebende Gewebe nicht stattgefunden hatte. Nur wenige Fälle bewiesen den wahrscheinlichen infektiösen Charakter ihrer Erkrankung, indem man mindestens einmal Streptokokken im Blut

oder im Sekret nachweisen konnte. Eisenberg könnte eine große Reihe von Temperaturkurven zusammenstellen, aus denen unmittelbar oder wenigstens kurz nach prophylaktischer Rivanolgabe intravenös der kritische oder lytische Fieberabfall abgelesen werden zu können scheint; wodurch jedoch für die therapeutische Wirkung kein Beweis zu erbringen sein dürfte. „Sehen wir doch," fährt Eisenberg dann fort, „genau so häufig derartige Fälle ohne jede medikamentöse Therapie, lediglich nach Entfernung des Uterusinhaltes abfiebern."

Daraus folgt, daß eine therapeutische Wirksamkeit einwandfrei nur bei Ausscheidung der präventiv behandelten Fälle erprobt werden kann und eine ausgebrochene Infektion durch mehrmaligen Nachweis der Keime im Blut, vor allem durch Vermehrung ihrer Kolonienzahl, Berücksichtigung finden muß. Bis zu 10 mal täglich wurden 50—100 ccm einer Lösung 1:500 appliziert. Wohl erfolgte ein Temperaturabfall. Nie aber sah Eisenberg einen wirklichen kritischen Temperaturabfall nach den Injektionen, oder die sonst von Bumm angeführten, als Kriterien für die therapeutische Einwirkung anzusehenden kulturellen Erscheinungen der Keime, wie ihre Abnahme, Verlust der Haemolyse, Vergrünung der Streptokokkenkolonie auf den Blutagarplatten, als Zeichen ihrer Virulenzeinschränkung. Eisenberg schlägt die kombinierte Anwendung von Rivanol und Dispargen vor, wodurch eine gewisse Abschwächung entsteht. Im übrigen empfiehlt er Prophylaxe und lokaltherapeutische Anwendung. Zu gleichem Schluß kommt Heptner, der über 10 mit Trypaflavin und Argoflavin kombiniert behandelte Fälle berichtet, wo meist ein lytischer, manchmal auch ein kritischer Abfall durch Trypaflavin, besonders aber auch nach Rivanol, zu verzeichnen gewesen wäre. Die 16 Fälle, die mit Rivanol behandelt wurden, erhielten 0,02—0,1 g, in wässriger Lösung von 20—200 ccm, einmal bis siebenmal täglich ohne Komplikationen.

Was die Erfolge bei den Injektionen mit Trypaflavin und Rivanol an der Kieler Frauenklinik in den 4½ Untersuchungsjahren (Herbst 1922 bis Ostern 1927) betrifft, so müssen wir zu dem Ergebnis kommen, daß mit keinem der bisher angeführten Mittel so günstige Resultate erreicht wurden, wie in erster Linie mit dem Trypaflavin. Es wurden 19 Fälle mit Trypaflavin und 17 Fälle mit Rivanol behandelt. Das erste Präparat weist nur 16% (3) Todesfälle auf, die weitaus niedrigste Prozentzahl an Todesfällen von allen Präparaten, die überhaupt injiziert wurden. Wenn auch mit beiden Akridinpräparaten in den Fällen mit schlechter und ganz aussichtsloser Prognose kaum noch etwas zu erreichen war (von 7 schweren, mit R behandelten Fällen starben 6; von 4 schweren mit T behandelten 3), so konnte man in den übrigen 24 Fällen (R 2 leichte, 8 mittelschwere; T 10 leichte, 4 mittelschwere) von guten Erfolgen sprechen, die eben besonders beim

Trypaflavin zutage traten. Die 10 lokalisierten Formen, die zum Teil sogar nach erfolgtem kritischen Fieberabfall prophylaktisch noch weiter mit dem Präparat behandelt worden waren, kamen in einer verhältnismäßig kurzen Zeit zur Entlassung, wenn man berücksichtigt, daß die Infektionen stets Tendenzen zu größeren Komplikationen zeigten, welche sich zum Teil schon angedeutet nachweisen ließen. Die rechtzeitige T-gabe verfehlte ihre Wirkung nie. Immer konnte man aus den Kurven eine schnelle Wirkung ersehen, die auf die hohe, baktericide Kraft des Mittels im Organismus, wenn nicht immer absolut, das heißt ausschließlich vom Mittel ausgehend, so doch relativ im wirksamen Prinzip der Leistungssteigerung zu entdecken war.

Vom Rivanol konnten wir bei den 8 mittelschweren Fällen nicht dasselbe konstatieren, was wohl auf die in diesen Fällen ungleichere Kräfteverteilung zwischen den virulenten Invasionskeimen und der Abwehrenergie des Organismus zugunsten der ersten zurückzuführen sein dürfte. Das R wirkte jedoch in einem mittelschweren Fall von Thrombophlebitis sichtlich stark stimulierend auf die geschwächten Abwehrkräfte ein. Die Dosierung belief sich auf durchweg 100 ccm R-lösung zur Injektion. Bei den schweren und schwersten mit R und T behandelten Fällen war der Therapie wieder ein negatives Ergebnis beschieden. Schädigende Nebenwirkungen bei den Injektionen traten nicht ein, wenn auch Köhler beim Rivanol gelegentlich Thrombosen beobachtete.

Die sogenannte kombinierte Therapie bewirkt in erster Linie eine noch intensivere Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus. Zunächst einmal kann man auf dem Wege der Immunisierung vorgehen, indem man Bakterienvaccine injiziert. Diese aktive Immunisierung geschieht intramuskulär und dient der Prophylaxe. Die simultane Immunisierung (Louros) kombiniert aktive, immunisierte Vaccine mit einem Antistreptokokkenserum. Die Autovaccine, die Therapie bei bestehender, meist schwerer Infektion, wo man bereits mit Silberpräparaten oder Farbstoffen einzeln oder kombiniert zu keinem Resultat gekommen war, soll als kulturelle Keimzüchtung intravenös zu stärkerer Wirkung verabreicht werden. Aber auch dadurch sind hochvirulente Streptokokken meist unbeeinflußbar, und die Kranken erliegen meist den Erscheinungen der Septikopyaemie.

Eine andere, empfehlenswerte, kombinierte Therapie, die Hofbauer angibt, mag hier noch erwähnt werden. Hofbauer kombinierte mit subcutaner Verabfolgung von 2%iger Nucleinsäurelösung die intravenöse Injektion von Hypophysenextrakt. Verordnung: von einer 2%igen Lösung von natrium nucleinicum 50 ccm subcutan und ½ Phiole Pituitrin intravenös. Nach weiteren 6 Stunden abermals intravenös Hypophysenextrakt und 1 Liter Kochsalzlösung als Tropfklistier; tags darauf die gleiche Medikation; Hypophysenextrakt dreimal. (Fall geheilt.)

Bei den in unseren Untersuchungsjahren kombiniert angewandten Präparaten weisen wir auf die bemerkenswerte Tatsache hin, daß alle mit der Verbindung von Trypaflavin und einem anderen der angegebenen Mittel (bes. Präp. 324, Jodonascin, Dispargen, Rivanol) behandelten Fälle meist schwerer Art zur Besserung oder Heilung kamen (6 von 13; von den übrigen 7, nicht mit dieser Kombination behandelten Fällen, starben 4. Prozentzahl der überhaupt bei kombinierter Therapie ad exitum gekommenen Fälle 38%). Dieser Erfolg berechtigt dazu, die kombinierte Anwendung in obiger Form, auch in Verbindung mit Autovaccine, zumal bei schweren oder ganz verzweifelten Fällen, nicht unversucht zu lassen.

Auch bei der Kombinationstherapie gilt der Leitsatz Bumms über die Therapie der puerperalen Infektionen: daß nämlich antiseptische lokale Maßnahmen, eine infizierte Wunde, wie sie das Uteruskavum z. B. bei septischer Endometritis darstellt, von pathogenen Keimen zu säubern, ebensowenig möglich sind, wie Maßnahmen bei allgemein gewordener Infektion; wenn nicht der Körper wesentlich aus eigenen Kräften reagiert. Unter diesen Voraussetzungen werden alle therapeutischen Erfolge, bzw. Mißerfolge zu bewerten sein. Winter weist darauf hin, wie sehr die anatomischen Verhältnisse des Uterus puerperalis bei ausgebreiteter Infektion jede antiseptische Maßnahme unmöglich machen. Eingriffe schädigen höchstens noch und stören die Reaktionsabsichten des angegriffenen Organismus. Ein intravenöses Radikalmittel hält eine fortgeschrittene Infektion kaum noch auf. Thrombenherde der Venen z. B. überschwemmen das Blut nur zu oft mit Keimen viel zu großer Virulenz. Dennoch geht Sauerbruch vielleicht zu weit, wenn er der Chemotherapie jede Wirkung abspricht.

Die Bewertung der Erfolge bei evtl. Kombination verschiedener colloidaler Präparate untereinander, und evtl. Kombination der beiden Akridinpräparate miteinander muß zugunsten der letzten ausfallen; die baktericide Kraft des Trypaflavins ist hierbei eben wieder zu berücksichtigen. Ein Fall, der mit dieser Kombination behandelt wurde, führte an unserer Klinik zur Heilung.

Eine kurze, vergleichende Gesamtübersicht über die verschiedenen, besprochenen Präparate mag zum Schluß noch angeführt werden. Durch frühere Versuche an der Kieler Frauenklinik zeigte Becker die keimtötende Wirkung intravenöser Sepsismittel. Sie töten entweder die Krankheitskeime im Blut ab, oder sie hemmen sie in der Entwicklung, ohne die Körperzellen zu schädigen; oder sie mobilisieren die natürlichen Abwehrstoffe des Organismus gegen die Krankheitserreger und unterstützen die spontane Heilung. Aus den Versuchen geht hervor, daß die reinen Silberpräparate und das Yatren selbst in Konzentrationen, wie sie im menschlichen Blute kaum erreichbar sind, Colibakterien, Staphylokokken und Streptokokken weder abtöteten noch in der Entwicklung hemmten. Da-

gegen zeigten Argochrom, Primärflavin und Trypaflavin schon in Konzentrationen, die man im menschlichen Blut erreichen könnte, eine erhebliche baktericide Kraft. Aber ihre in vitro nachweisbare keimtötende Wirkung vermochten auch diese Mittel im kreisenden Blut nicht zu entfalten. Becker empfiehlt jedoch das Primärflavin und Trypaflavin wegen ihrer hohen baktericiden Wirkung und ihrer relativen Ungiftigkeit als vorzügliche Desinficiencien. Auch er weist noch auf die kolloidalen Silberlösungen hin, die nicht, wie früher angenommen wurde, durch ihre baktericide Kraft wirken, sondern durch die Mobilisierung der Abwehrkräfte im Organismus. Jene ablehnende Kritik Walthards 1909 über den Wert damaliger Desinfektionsmittel, wie Sublimat, Karbolsäure und Kolloidalsilber, ferner auch sein negatives Ergebnis in der Behandlung puerperaler Infektionen mit neueren Mitteln, wie dem Lysargin, dem Dispargen, dem Fulmargin und dem Elektrocollargol, ließen die Hoffnung auf ein gutes, wirksames Mittel arg sinken. Die später in den Handel gebrachten, gut baktericid wirkenden Anilinfarbstoffe Methylenblau, Pyoktanin, Brillantgrün, aber auch das Trypaflavin, erzielten nach Walthard außer den Chininderivaten und Salvarsanpräparaten in der Praxis bei Injektion keine Keimvernichtung. Die Körperzellen wurden nicht selten geschädigt, es erfolgte eine unvollständige Verteilung der Injektionsmittel im Körper, und bald darauf verschwanden sie völlig in der Blutbahn.

Bauereisen stellt fest, daß Mittel mit mehr oder weniger keimtötender Kraft in vitro im Blut entwicklungshemmend auf die Bakterien wirken können. Dasselbe können aber auch Mittel ohne baktericide Eigenschaften, wobei die Mitwirkung der Hyperleucocytose eine Rolle spielt. Diese Eigenschaft des infizierten Gewebes suchte man früher durch Injektion von bestimmten Stoffen gegen Wunderkrankungen, z. B. durch Terpentinöl, künstlich zu erzeugen. Die ausschlaggebende Bedeutung blieb fraglich. Beim Fehlen der natürlichen Abwehrkräfte wurde die Leucocytose auf medikamentösem Wege vergeblich herbeigeführt. Bei der Leucocytose wurde weder eine baktericide, noch phagocytäre Steigerung der Blutkräfte erreicht. Eine Phagocytose durch gewisse chemische Präparate zu erzielen, blieb ein zweifelhaftes Unterfangen. Dagegen scheinen die neueren Mittel, wie Trypaflavin und Yatren nicht phagocytosehemmend zu sein.

Weichardt erklärt die parenterale Injektionswirkung von Vaccine und Proteinkörpern infolge gewisser Reaktionen in einer Leistungssteigerung durch Protoplasmaaktivierung aller Zellen, wohingegen Schittenhelm, der für die Proteinkörper eine Reizwirkung auf das Zelleiweiß annimmt und als mögliche Folge eine Stoffwechselbeschleunigung, ferner Fieberreaktion, Hyperleucocytose und eine Produktion von Fermenten und Antikörpern erkennt, eine Aktivierung des Protoplasmas für nicht be-

gründbar hält. Sachs vertritt die Anschauung einer nicht chemisch fermentativen, sondern physikalischen Umänderung der Säftestruktur bei intravenöser Chemotherapie. Bauereisen kommt nach den Resultaten, die er durch Scharffs Inauguraldissertation zusammenstellen ließ, zu dem Schluß, daß bei sämtlichen Präparaten die baktericide Wirkung im Organismus ausscheidet. Selbst Mittel, die, wie wir schon erwähnten, in vitro in Gegenwart von Serum und Blut stark antibakteriell wirken, sind im lebenden Organismus wirkungslos. Und er meint, daß alle Mittel im Sinne von Bier und Zimmer wahrscheinlich als Reizmittel mit der Wirkung gesteigerter Leistung anzusehen sind. Er hält mit Sachs physikalische Aenderungen für möglich und weist auf die sicher nicht ausgeschlossene katalytische Wirkung hin. Er stellt die Silberpräparate in den Vordergrund. Sie bedeuten bei zeitiger Anwendung für den reaktionskräftigen Organismus eine Unterstützung. Bei febrilen Aborten sieht er spontane Eiausstoßung durch frühzeitige Injektion von Dispargen und Elektrocollargol. Auch bei uns spielte das Dispargen in solchen Fällen eine immerhin bemerkenswerte Rolle.

Auch bei den in den 4½ Untersuchungsjahren an der Kieler Frauenklinik (Okt. 22 bis April 27) gemachten Resultaten der mit den einzeln und kombiniert angewandten Injektionen erzielten Heilwirkungen muß man sich eines vor Augen halten: die Zahl der 145 untersuchten Fälle (bei denen der Vollständigkeit halber alle mit den bisher erwähnten Präparaten überhaupt, wenn auch nur einmal, injizierten Fälle mitaufgezählt sind; wenn wir auch von der Beurteilung solcher selten angewandten Präparate abstehen;) bedeutet wenig gegenüber der gewaltigen Zahl von eingelieferten febrilen Aborten und Puerperalfieberfällen, die, dank günstiger Abwehrenergien des Körpers, auf die Unterstützung der Heilungsvorgänge durch die intravenöse Chemotherapie erfreulicherweise verzichten konnten. Da wirkte in den allermeisten Fällen eine einfache, symptomatische Behandlung mit Tenosin oder Eisblase. Wo aber der Verdacht gerechtfertigt war, daß dem toxisch geschädigten Organismus durch intravenöse Injektionsgaben, mochte es sich anfangs auch um sogenannte leichte Fälle handeln, im Sinne einer Stimulation oder Leistungssteigerung gedient wäre, weil die vorhandene Infektion eine offenkundige Tendenz zur Ausbreitung zeigte, hielt man mit den Injektionen nicht zurück.

Fassen wir schließlich das Ergebnis unserer Untersuchungen über die intravenös-chemotherapeutischen Erfolge zusammen, so müssen wir eine ausnahmslose Feststellung machen: alle behandelten leichten und mittelschweren Fälle heilten. (65%.) Rechnet man die 11 gebesserten bzw. geheilten schweren Fälle hinzu, erhöht sich die Heilungsziffer auf 73%, ein Resultat, an dem insbesondere die

Präparate Dispargen, Cuprocollargol, Rivanol und Trypaflavin beteiligt sind.

Gedenken wir der erwähnten, systematisch durchgeführten, prophylaktischen Argochrominjektionen an der Gießener Klinik, so möchten wir uns, unter dem Eindruck jener Erfolge, auch unsererseits einer systematischen Prophylaxe anschließen, die in unmittelbarem Gefolge einer geburtshilflichen Operation vorzunehmen ist; wo der Körper sich gewissermaßen in erhöhter Alarmbereitschaft befindet, einer in jedem Fall möglichen Infektion begegnen zu müssen.

Da wir an unserer Klinik sahen, daß besonders die prophylaktischen Trypaflavininjektionen erfolgreich waren, so ist wohl dieses Präparat am ehesten geeignet, mit seinen guten baktericiden Eigenschaften unterstützend zu wirken und eine beginnende, wenn auch noch nicht nachweisbare Infektion rechtzeitig zu ersticken. Die moderne, intravenöse Chemotherapie sieht sich, angesichts der vorläufig noch unerfüllbaren sterilisatio magna, gezwungen, den gangbarsten Weg der Prophylaxe zu gehen, auf dem sie, systematisch angewandt, segenspendend wirken kann; wenn wir auch wissen, daß der Organismus ihr entgegenkommen muß. Das zukünftige, ideale Mittel der Wahl zu finden: dazu möge uns jeder neue, verzweifelte Sepsisfall eindringlich in seiner ganzen Schwere anspornen! —

Allgemeine Uebersicht

über die an der Kieler Universitäts-Frauenklinik unter dem Direktorat R. Schröder in der Zeit vom 1. Oktober 1922 bis 31. März 1927, also in 4½ Jahren, auf intravenös-chemotherapeutischem Wege behandelten 145 Fälle. (Vollständigkeitshalber wurden alle überhaupt intravenös mit den betreffenden Präparaten behandelten Fälle angeführt.)

Es kommen allein 70% der Fälle (101) auf febrile Aborte; 28% (40) auf Wochenbetterkrankungen und 2% (4) auf allgemeine, septisch-gynäkologische Erkrankungen. Von den 145 Fällen starben 40 (27%), davon unter den febrilen Aborten 12 von 36 mit Cuprocollargol behandelten, 5 von 27 mit Dispargen behandelten (18%), 4 von 11 mit Rivanol behandelten (36%), 2 von 12 mit Trypaflavin behandelten (17%), und 4 von 13 (3 febrile Aborte und 1 Wochenbetterkrankung) mit kombinierter Therapie behandelten Fällen (38%).

Die zur Vereinfachung gewählten Abkürzungen bedeuten:

Achr	=	Argochrom.
Afl	=	Argoflavin.
C	=	Collargol.
Cuc	=	Cuprocollargol. (Präp. 324.)
D	=	Dispargen.
Ec	=	Elektrocollargol.
Ef	=	Elektroferrol.
F	=	Fulmargin.
Jn	=	Jodonascin.
R	=	Rivanol.
T	=	Trypaflavin.

Febr. Aborte.

Achr	— 1
Afl	— 1 †
Cuc	— 36 (12 †)
D	— 27 (5 †)
Ef	— 1 †
Jn	— 6
R	— 11 (4 †)
T	— 12 (2 †)
	25 †

Wochenbetterkrkgn.

C	— 1
Cuc	— 12 (3 †)
D	— 6 (2 †)
Jn	— 2 †
R	— 6 (2 †)
T	— 7 (1 †)
	10 †

Gyn. Erkrankungen

C	— 1
Cuc	— 1
Ec	— 1 †
(Achr + T	— 1)
	1 †

Kombin. Therapie.

Achr. + Cuc.	— 1 p. a. †
Achr. + T	— 1
Cuc + F + Autovacc.	— 1 p. a. †
Cuc + D	— 1
Cuc + T	— 2
Cuc + Ec + T	— 1
Cuc + F	— 1 p. p. †
D + Jn	— 2 p. a. †
T + Autovacc.	— 1
T + Jn	— 1
T + R	— 1
	4 †

Gesamtverteilung der Fälle auf die einzelnen Präparate.

		gestorben:	
Achr.	— 1	—	—
Afl	— 1	1	(100%)
C	— 2	—	—
Cuc	— 49	15	(31%)
D	— 33	7	(21%)
Ec	— 1	1	(100%)
Ef	— 1	1	(100%)
Jn	— 8	2	(25%)
R	— 17	6	(35%)
T	— 19	3	(16%)
Komb. Th.	— 13	4	(38%)
	145 Fälle	40 †	(27%)

Uebersicht

nach den einzeln und in Kombination angewandten Präparaten geordnet

Leichte Form:		Mittelschw. Form:		Schwere Form:		
Achr	—	Achr	—	Achr	1	
Afl	—	Afl	—	Afl	1	†
C	1	C	1	C	—	
Ec	—	Ec	—	Ec	1	†
Cuc	21	Cuc	12	Cuc	16	15 †
D	15	D	10	D	8	7 †
Ef	—	Ef	—	Ef	1	†
Jn	4	Jn	2	Jn	2	2 †
R	2	R	8	R	7	6 †
T	10	T	4	T	4	3 †
Achr + Cuc	—	Achr + Cuc	—	Achr + Cuc	1	†
Achr + T + Autov.	—	Achr + T + Autov.	—	Achr + T + Autov.	1	
Cuc + F + Autov.	—	Cuc + F + Autov.	—	Cuc + F + Autov.	1	†
Cuc + T	1	Cuc + T	1	Cuc + T	—	
Cuc + Ec	—	Cuc + Ec	—	Cuc + Ec	1	
Cuc + D	—	Cuc + D	—	Cuc + D	1	
Cuc + F	—	Cuc + F	—	Cuc + F	1	†
D + Jn	—	D + Jn	1	D + Jn	2	1 †
T + Autov.	—	T + Autov.	—	T + Autov.	1	
T + Jn	—	T + Jn	—	T + Jn	1	
T + R	1	T + R	—	T + R	—	
						40 †
	55 (38%)		39 (27%)		51 (35%)	= 145

Fall 13: 232/1922; Journalnummer 894.

Frau A. R. — 42 Jahre. — I para.

9.—17. Dezember. 2 Fehlgeburten.

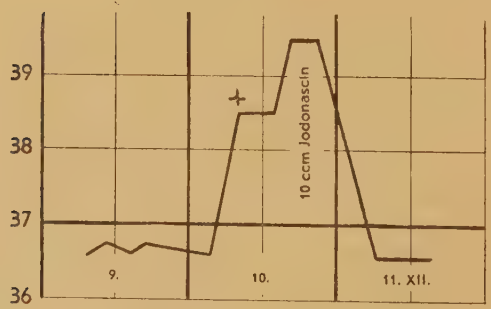
Pat. wird wegen abortus mens III eingeliefert.

Am 9. digitale Ausräumung und Curettage. Am 2. Tag, nach vorheriger normaler Temperatur, Fieber über 38°.

Es tritt ein Schüttelfrost auf. Es wird einmalig 10 ccm **Jodonasein** intravenös gegeben. Kurzes Weiteransteigen des Fiebers auf über 39°. Eisblase.

Am gleichen Tage kritischer Temperaturabfall. Von da ab fieberfrei.

Pat. wird nach acht Tagen mit Schonung entlassen.



Fall 21: 234/1923; Journalnummer 1023.

Frau E. B. — 34 Jahre. — II para.

15.—24. Januar. Erste Regel mit 18 Jahren, regelm.
1 Fehlgeburt.
Letzte Menses Mitte Oktober.

Klin. Diagnose: abortus m. IV. febrilis.

Am 14. I. wurde eine intrauterine Spülung mit Seifenwasser gemacht. Darauf am 15. Schüttelfrost — Erbrechen — starke Unterleibsschmerzen. Pat. wird fiebernd eingeliefert. Am 16. Spontanausstoßung eines 8 cm langen Foetus. Eisblase. Chinin.

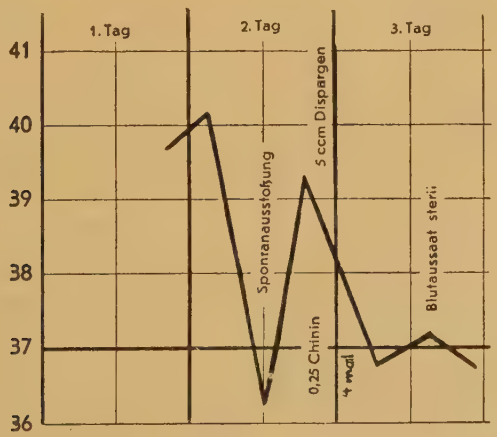
Genitalbefund bei der Aufnahme: Blutung aus dem Cervikalkanal. Vulva etwas klaffend. Cervikalkanal für 1 Finger durchgängig. Uterus circa 2 Querfinger über der Symphyse. Linkes Parametrium etwas druckempfindlich. Die innere Untersuchung ergibt am Uterus, den Adnexen und beiden Parametrien keine Besonderheiten.

Die Cervixkultur ergibt auf der Platte bact. coli und Staphylokokken.

I. d. Bouillon und anaerob finden sich vorwiegend grampositive Stäbchen und Diplokokken; auch Staphylokokken.

Nach Ausstoßung des Foeten kritischer Abfall der Temperatur, aber sofortiger Wiederanstieg. Darauf **5 ccm Dispargen intravenös.** Diese einmalige Injektion genügt. Die Pat. bleibt bis zu ihrer Entlassung nach sofortigem kritischen Temperaturrückgang fieberfrei und fühlt sich wohl.

Die innere Untersuchung bei der Entlassung ergibt einen gut involvierten-beweglichen, anteflektierten Uterus und einen fast ganz geschlossenen Cervikalkanal.



Fall 22: 234/ ; 1923 — Journalnummer 1025.

Fräulein L. E. — 27 Jahre. — I para.
17.—27. Januar. Keine Fehlgeburten.
Erste Menses mit 16 Jahren — regelmäßig. Letzte Menses am 17. 10.

Klin. Diagnose: abortus incompletus febrilis mens III—IV.

Draußen waren, einen Tag vor der Einlieferung, ziemlich starke Blutungen aufgetreten. Fruchtabgang. Abgang einzelner Stücke von der Placenta. Schüttelfrost, Schmerzen im Unterleib und Rücken treten auf. Temperatur zwischen 38 und 39°.

Bei der innerlichen Untersuchung ergibt sich der Cervikalkanal für 2 Finger durchgängig. Aus der Cervix ragt ein Stück Placenta. Der Uterus ist mäßig gut kontrahiert, frei beweglich. Links, unmittelbar neben dem Uterus, ist eine leichte, deutlich druckempfindliche Resistenz.

Die Cervixkultur ergibt: Platte, Bouillon und anaerob Staphylokokken.

Es wird **1 × 5 Dispargen** intravenös gegeben. Eisblase. Chinin.

Sofortiger, kritischer Abfall der Temperatur. Pat. bleibt bis zur Entlassung fieberfrei.

Aehnlich.

Fall 23: 234/ ; 1923 — Journalnummer 1028.

Fräulein L. W. — 25 Jahre. — 0 para.
18.—27. Januar. Keine Fehlgeburten.

Klin. Diagnose: abortus febrilis IV—V und leichte cystitis.

Am 9. war eine starke Blutung aufgetreten.

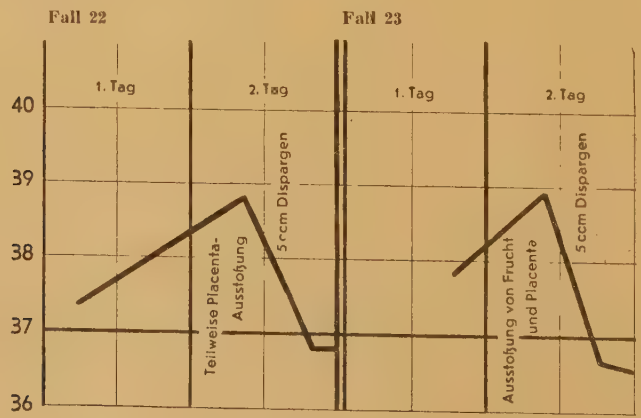
In der Klinik wurde ein 22 cm langer Foet ausgestoßen .

Die Cervixkultur ergibt colibazillen.

Urin: Alb. + Sediment.

Temperatur zwischen 38 und 39°. Eisblase. **1 × 5 Dispargen** intravenös.

Sofortiger, kritischer Abfall der Temperatur. Pat. bleibt bis zur Entlassung fieberfrei.



Fall 25: 234/ ; Journalnummer 1059.
1923

Frau X. N. — 35 Jahre. — IV para.

29. Januar bis 12. April. 3 Fehlgeburten.

Klinische Diagnose: Abortus febrilis. Pyaemie.

Pat. wurde außerhalb der Klinik nicht ausgeräumt. Sie hatte zuweilen bei vaginalen Spülungen Schmerzen im Unterleib. Diese waren vor der letzten Regelblutung sehr heftig und persistierend. Die Blutung selbst war stark. Foetus oder Placenta gingen nicht ab. In beiden Parametrien findet sich bei der Untersuchung eine angedeutete, druckempfindliche Resistenz.

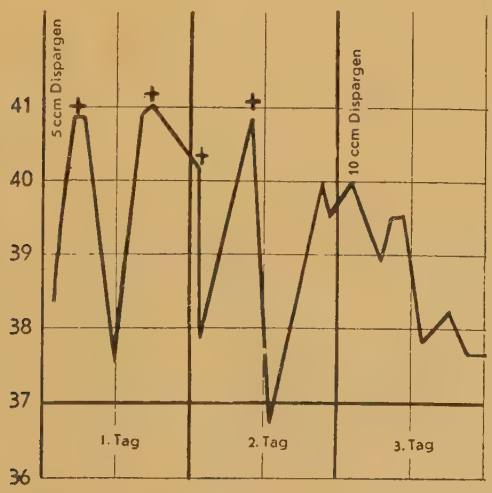
Am ersten Tag stellen sich zwei schwere Schüttelfröste von 41° Temperatur ein. Nach dem ersten wird **5 ccm Dispargen** intravenös gegeben. Es folgt ein vorübergehender, kritischer Temperaturabfall auf 37,6°. Die Injektion ist jedoch nicht wirksam genug gegen die offenbar stark virulenten Keime.

(Cervixkultur: Platte: Coli; anaerob: kurze Streptokokken.)

Ein zweiter Schüttelfrost schließt sich an; ebenfalls zwei am nächsten Tag. Nach dem vierten Schüttelfrost fällt die Temperatur kritisch ohne Injektionsgabe zur Norm ab. Als die Temperatur jedoch abermals auf 40° ansteigt, wird **10 ccm Dispargen** gegeben. Das Fieber geht lytisch zurück. Am 4. und 6. Tag wird die gleiche Dosis prophylaktisch wiederholt. Die Pat. bleibt weiterhin fieberfrei. Nach dem 6. Tag setzt man mit der Dispargen-Behandlung aus.

Das doppelseitige, parametrane Exsudat bildet sich langsam zurück. Eine anschließende, doppelseitige Thrombophlebitis der Becken- und Beinvenen zieht die Allgemeinbehandlung lange hinaus.

Die Pat. wird Mitte April geheilt entlassen.



Fall 28: 236/1923; Journalnummer 258/1217.

10. März bis 9. Mai. **Fräulein M. St. — 23 Jahre. — I para.**
Letzte Regel Ende Juli 22.

Klinische Diagnose: Pyelonephritis links und rechts. Cystitis, Pyelitis, Mastitis.

Seit zwei Tagen Schmerzen und Ziehen im Rücken.

Die Cystoskopie zeigt eine diffus, fleckig gerötete, z. T. mit vielen blutig-eitrigen Belägen versehene Blasenschleimhaut. Die Urethorenostien sind oedematös geschwollen und gerötet. Das Spülwasser treibt sich rasch durch, Flockenbildung. Der Uretherenkatheterismus ergibt sich aus dem rechten Urether Sediment-, Erythrocyten-, Leucocyten-, coli- und phosphatreichen Urin; desgleichen links. Beide Reaktionen sind sauer. Auf beiden Blutagarplatten finden sich massenhaft Colibazillen.

Die vorhandene Mastitis wird incidiert. Die Platte ergibt Eiter von haemolytischen Streptokokken.

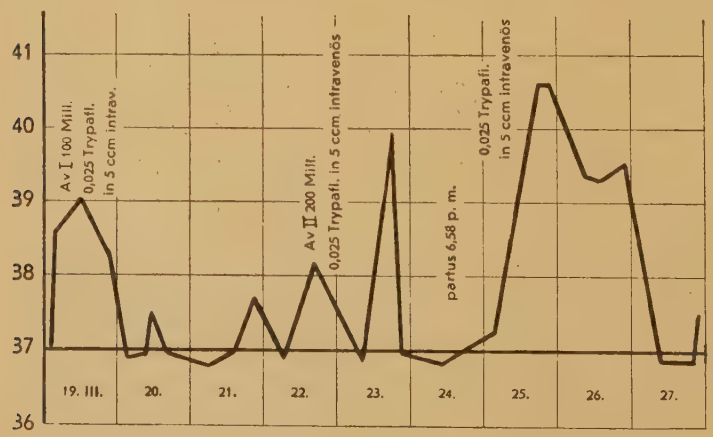
Aus dem Vaginalabstrich lassen sich sowohl auf der Platte, als auch in Bouillon Colibacillen züchten.

Am 12. und 13. März treten zwei schwere Schüttelfröste von 41 und 39,5° auf. Der drohenden Allgemeininfektion wird auf drei hohe Temperaturanstiege am 19., 22. und 25. März hin mit **0,025 Trypaflavin** (in 5 ccm) intravenös begegnet. Einen Tag vor der letzten Injektion wird Pat. von einer Frühgeburt mens IX entbunden.

Die Injektion wird mit Erfolg auf den folgenden Abstieg der Temperatur hin appliziert. (Am 16. III. wurde **0,1 Argochrom** 1 mal erfolglos intravenös gegeben.)

Die Autovaccinebehandlung wird mit günstigem Resultat mit der intravenösen Trypaflavinbehandlung kombiniert.

Die Pat. wird am 9. Mai gebessert entlassen mit 14 Tagen Schonung.



Fall 30: 237/1923 ; Journalnummer 123.

Frau A. St. — 34 Jahre. — III para.

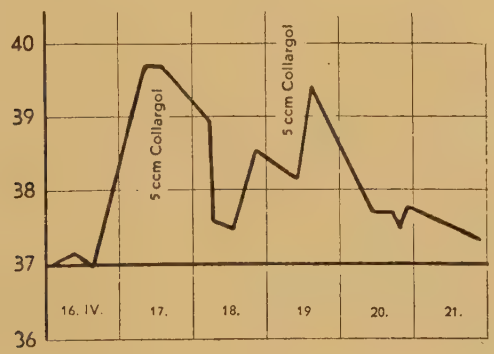
15.—27. April. Letzte Regel?

Klinische Diagnose: Sepsis. Fieberhaftes Wochenbett und Blutungen post partum.

Die Pat. wird entbunden eingeliefert. Manuelle Lösung der Placenta durch den Arzt draußen.

Temperatur 39,8. Puls 120.

Am 2. und 4. Tag wird auf die, durch die um sich greifende Infektion bedingten Temperaturanstiege hin je **5 ccm Collargol** mit Erfolg verabreicht. Nach jeder intravenösen Injektion kritischer Temperaturabfall. Die Pat. steht am 11. Tage auf. Sie wird am 27. April mit gut involviertem Uterus, freien Parametrien und normalen Adnexen entlassen.



Fall 32: 239/ ; 1923 Journalnummer 319.

Frau M. A. — 25 Jahre. — I para.

1. Juni bis 28. Juli. Letzte Regel?

Klinische Diagnose: Parametrane Exsudate. Thrombophlebitis in beiden Beinen. Septikopyämie. Lungenmetastasen.

Pat. machte am 6. Mai normale Geburt durch. Auch das Wochenbett war fieberfrei. Vom 13. Mai ab schlechtes Befinden. Am 16. Schüttelfrost. Draußen durch den Arzt nur äußerliche Untersuchung. Temperatur um 39°. Seit einer Woche Schmerzen in der rechten Seite und im rechten Bein. Erbrechen. Wenig weißlicher Fluor.

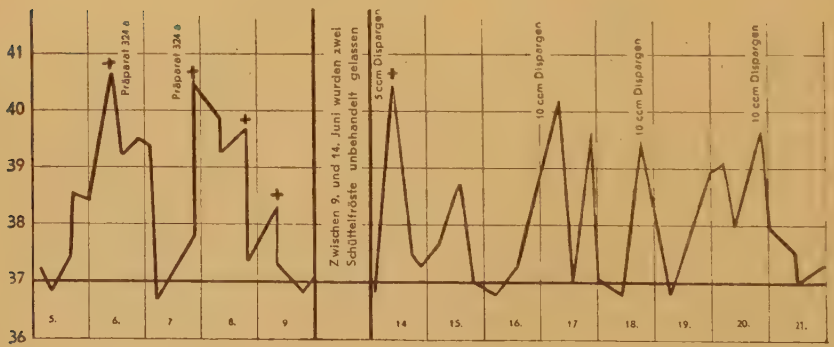
Der Befund ergibt große Druckempfindlichkeit der großen Gefäßstämme rechts, eben unterhalb des Poupartschen Bandes, darüber auch derbe Resistenzen, die sich in der Tiefe verlieren.

Die innere Untersuchung ergibt eine mit dünnflüssigem, blutig-eitrigem Fluor erfüllte Scheide; der Uterus ist anteflektiert, normal groß, gut involviert, beweglich; der Muttermund ist für eine Fingerkuppe durchgängig, der Cervikalkanal ist geschlossen. Rechts, im rechten Parametrium, derbe, druckempfindliche Resistenz, die sich auf der Beckenwand fortsetzt, von derben Strängen durchzogen. Links, auch linkes Parametrium, nahe der Beckenwand, strangartige, mit dieser verlötete Resistenz. — Oedeme der Beine. Bronchopneumonische Herde. —

Puls 100—120. Cervixkultur steril.

Erfolgreiche **kombinierte Anwendung** von **2 mal Präparat 324a** (Cuprocollargol) und **viermaliger,** intravenöser Injektion von **Dispargen.**

Pat. wird am 28. VII. gebessert, mit Schonung entlassen. —



Fall 43: 213/ ; Journalnummer 774.
1923

Frau A. S. — 39 Jahre. — IV para.
5. November 1923 bis 8. Februar 1924. 1 Fehlgeburt.

Klinische Diagnose: Thrombophlebitis. 43 Schüttelfröste! Letzte Regel am 28. Februar.

Pat. wird am 5. November eingeliefert und am gleichen Tag entbunden. Sie hatte draußen, zwei Tage vorher, stärkere Blutungen gehabt, ebenfalls am 31. VII. Sie befand sich damals vom 9.–16. VIII. in klinischer Behandlung, wurde dann ohne Befund entlassen.

Jetziger Geburtsbericht: Blasensprung. Metreuryse. Forceps. Forcierter Crede in Narkose. Manuelle Placentarlösung wegen Adherenz in der unteren Uterusgegend. Atonie. Tamponade, auch Scheide. Leibbinde. Physormon. Tenosin, Phys. Kochsalzlösung und Campfercoffein wegen dauernder Blutungen. In der Schwangerschaft II b Schädellage; in der Geburt II b Vorderhauptslage. In den ersten zwei Wochen wegen starker Anamie 54% Hb_n am 3. Tag anfangend, jeden 2. Tag, im ganzen 5 mal, je 1 ccm Optarson. Am 6. und 10. Tag Schüttelfröste von 41 und 40°. Die Injektionen bewirkten kritischen Abfall an den betreffenden Tagen bis zur Norm. Am 12. Tag steigt die Durchschnittstemperatur an. Am 19. November Schwellung des rechten Beines. Thrombose. Virulenzprobe steril. Platten 0:0. Temperatur 39,5. Hoher Puls. Verdacht auf Sepsis, deshalb zum erstenmal **10 ccm Trypaflavin intravenös.** Schienung und Hochstellung des Beines. Am 20. Zeichen einer Lungenembolie. Reizhusten. Sputum nicht sanguinolent. Trotz der anzunehmenden starken Sepsis nach jeder nun folgenden Trypaflavininjektion kritischer Abfall der Kurve. Bis zum 33. Tag, alle 1–3 Tage, Trypaflavininjektionen, im ganzen 9 mal. Jedoch dauernde Remissionen des Fiebers. **Zunahme der Schüttelfröste.**

Die J. U. am 6. 12. ergibt anteff., bewegl., normalen Uterus, geschlossenen Cervikalkanal, freie Adnexe. An der Beckenwand fühlt man ein **etwa handtellergroßes, derbes Infiltrat.**

18. 12. Inspiratorisches, kleinblasiges Rasseln. — Herz: leises, systolisches Geräusch.

Vom 43.–55. Tag jeden 2. Tag Autovaccinebehandlung intramuskulär; anfangend mit 0,1, 0,2 usw. Fast jeden Tag ein oder mehrere Schüttelfröste, die nach der Autovaccinetherapie aber allmählich weniger werden. Am 61. Tag ist Pat. fieberfrei. Am 8. Januar 1924 ist der letzte Schüttelfrost gewesen.

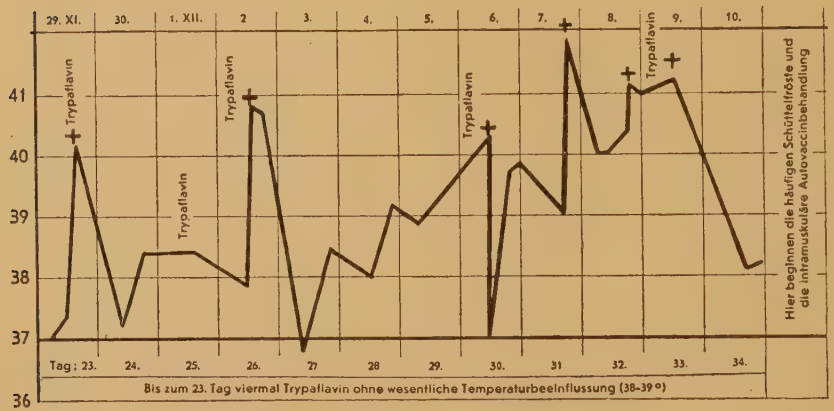
Kultur: obl. an. Streptokokken ohne Haemolyse.

Am 19. 12. 23: Hb 42; Erythroc. 2,4 Millionen.

Am 1. 2. 24: Hb 50; Erythroc. 3,2 Millionen.

Albumen schwach +; einige gran. u. hyal. Zylinder. — Epithelien. — Leucocyten.

Am 8. Februar 1924 wird Pat. geheilt entlassen.



Aehnlicher Fall:

Fall 44: 250/ ; **1924** Journalnummer 250.

Frau L. R. — 28 Jahre. — IV - para.

22. Mai bis 25. Juli. Erste Regel mit 17 Jahren, normal. Letzte Regel 18. 11. 23.

Klinische Diagnose: Thrombophlebitis der Spermatikalgefäße post abortum mens VI.

Seit vier Tagen draußen Blutung. Frucht- und Placentarabgang. Untersuchung durch den Arzt. Angebliche Ursache des Abortes: schweres Möbeltragen. Am 19. hatte Pat. 2 Schüttelfröste. Rektale Untersuchung ergibt kein Infiltrat der Adnexe und Parametrien. Uterus etwas aufgelockert und weich.

Da die Temperatur stark ansteigt, Schüttelfröste einsetzen (im ganzen in der Klinikzeit 25 Schüttelfröste) wird, weil die Virulenzprobe coli und haemolysierende Streptokokken ergibt (ebenso die Aussaat), zur **Trypaflavinbehandlung** übergegangen. Vom 4. Tag ab wird jeden 2. und 4. Tag, im ganzen 10 mal, je 5 ccm Trypaflavin gegeben. Die Schüttelfröste lassen nach. Die Temperatur kehrt zur Norm zurück. Man gibt jedoch noch 6 mal prophylaktisch (4 mal 10 ccm und 2 mal 5 ccm) Trypaflavin intravenös weiter, mit dem Erfolg, daß die Patientin bis zu ihrer Entlassung fieberfrei bleibt.

Fall 59: 253/ ; Journalnummer 533.
1924

Fräulein E. G. — 20 Jahre. — 0 para.

24. September bis 6. Oktober. Erste Regel mit 15 Jahren, immer normal.

Letzte Regel Mitte Juni.

Klinische Diagnose: Abortus incompletus febrilis mens III.

Pat. bekam, angeblich nach Heben, geringe Blutung, die seit 8 Tagen anhält. Frucht wird ausgestoßen. Leichter Schüttelfrost.

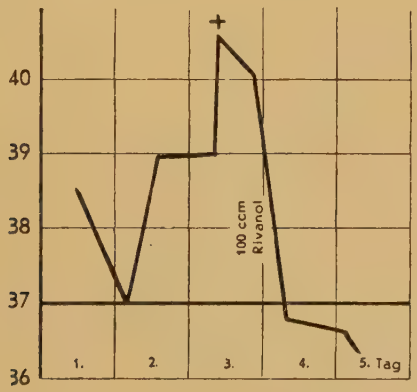
In der Klinik geht am 27. die Placenta ab. Aufnahmetemperatur 38,6°.

Befund: sytolisches Geräusch über der Mitralis und Herzbasis. Ueber der Symphyse leichte Druckempfindlichkeit.

Innere Untersuchung: Portio konisch, livide; Muttermund für 1 Finger eingängig; Uterus in Streckstellung, faustgroß, ganz weich und aufgelockert; Parametrien und Adnexe etwas druckempfindlich.

Blutaussaat steril.

Am 3. Tag stellt sich ein Schüttelfrost von 40,5° ein. Es werden **100 ccm Rivanol intravenös** gegeben. Kritischer Temperaturabfall. Pat. bleibt fieberfrei. Bei der Entlassung ergibt sich ein normaler Tastbefund.



Fall 70: 257/ ; Journalnummer 968.
1924

10. Dez. 1924 bis 11. Febr. 1925. **Fräulein A. E. — 27 Jahre. — 0 para.**
Erste Regel mit 14 Jahren, regelmäßig.
Letzte Regel am 10. 9.

Klinische Diagnose: Abortus febrilis mens III. Peritonitis. Thrombophlebitis.

Pat. blutet seit dem 4. d. Mts.; hatte einen Schüttelfrost. Es gingen Stücke ab, und Pat. wurde ausgeräumt.

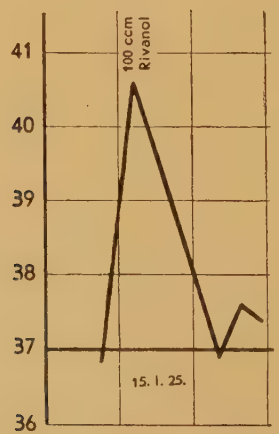
Innerer Befund: Portio quergespalten (für 1 Finger durchgängig), gelblicher Fluor.

Cervikalkanal anscheinend durchgängig.

Uterus und Adnexe wegen starker Druckempfindlichkeit nicht abzutasten.

Blutaussaat: spärliche Streptokokken ohne Hämolyse.

Am 37. Tag, den 15. Januar 1925, bekommt Pat. plötzlich über 40° Fieber und 110 Puls. Man gibt sofort **100 ccm Rivanol intravenös.** Kritische Entfieberung. Pat. wird geheilt entlassen.



Fall 80: 266/1925; Journalnummer 441.

Frau M. B. — 29 Jahre. — IV para.

26. Juni bis 7. Juli. 1 Fehlgeburt.

Erste Regel mit 14 Jahren, immer unregelmäßig.

Letzte Regel 18. III.

Klinische Diagnose: Fieber post abortum.

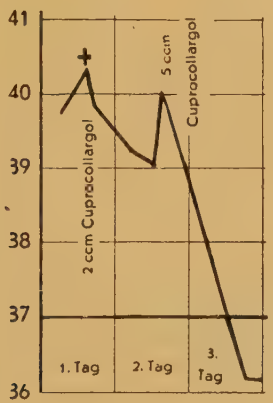
Pat. blutet seit dem 15. Juni, hatte einen Schüttelfrost. Am 25. Fieber von 40°. Ausräumung durch den Arzt, nachdem am 15. die Frucht, am 17. die Placenta abgegangen waren. Es besteht etwas weißlicher Fluor.

Innerer Befund: portio klafft noch etwas; Uterus wenig vergrößert, weich, nicht druckempfindlich; Adnexe und Parametrien frei.

Scheidenpinsel: kurze Streptokokken und Staphylokokken ohne Haemolyse, Colibazillen.

Blutaussaat: spärliches Wachstum von Staphylokokken.

Ein heftiger Schüttelfrost am ersten Tag wird mit **2 ccm Cuprocollargol** behandelt. Die Temperatur fällt nur wenig ab; sie steigt am folgenden Tag auf abermals 40°. Eine nochmalige intravenöse Injektion von diesmal **5 ccm Cuprocollargol** bringt Pat. zur völligen Entfieberung.



Fall 81: 266/ ; Journalnummer 465.
1925

Frau A. R. — 25 Jahre. — II para.

1. Juli bis 5. August. Erste Regel mit 15 Jahren, immer regelmäßig.

Letzte Regel Mitte März.

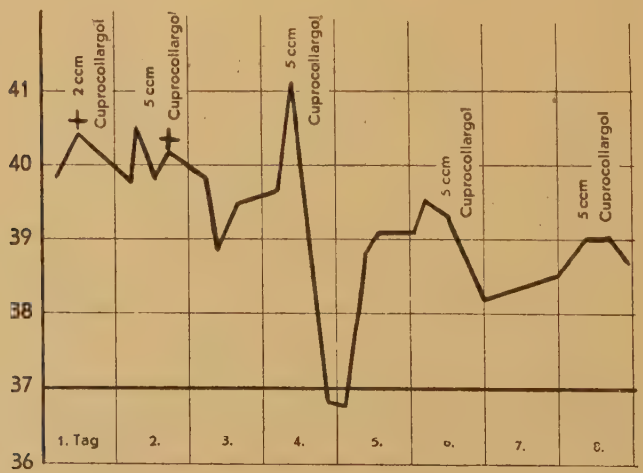
Klinische Diagnose: Parametranes und paravaginales. Exsudat post abortum mens IV.

Pat. blutet seit 6 Wochen dauernd mit Schmerzen. Mitte Juni Untersuchung durch den Arzt. Laminariastift eingelegt. Vor 10 Tagen Auskratzung und Spülung, darnach starke Schmerzen. Fieber. Ikterus, Ascites. Schüttelfröste. Seit 14 Tagen Erbrechen.

Innerer Befund: Vulva schließt; Vagina mittelweit, mittellang; Portio: sehr große, vordere Muttermundlippe, klobig; Muttermund klafft; Cervixkanal anscheinend geschlossen; Uterus postponiert, nicht wesentlich vergrößert, schlecht palpabel, da in ein nach rechts bis an die Beckenwand gehendes breites Infiltrat eingemauert.

Scheidenpinsel ergibt fakult. an. Streptokokken und Staphylokokken ohne Hämolyse. Colibazillen. Leucocyten 11 000.

Die anfänglich hohen Temperaturen, die sich später zwischen 38 und 39 halten, werden bis zum 8. Tag jeden 2. Tag mit **Cuprocollargol** behandelt, anfangend mit 2 ccm, fortfahrend mit 5 ccm intravenös. Die Temperatur geht lytisch zurück. Die völlige Fieberlosigkeit wird jedoch erst erreicht, als man am 22. Tag, in der Glutäalgegend incidiert, nachdem die erste Incision (am 14. Juli) der Geschwulst der rechten Vaginalwand dicken, grüngelben Eiter aus dem Douglas entließ, dessen Aussaat besonders Staphylokokken (albus) ergab. Ein Temperaturabfall war durch diese erste Incision noch nicht erzielt. Pat. wurde geheilt entlassen.



Literatur.

1. Bauereisen: Ueber unsere Erfahrungen mit der Behandlung puerperaler Allgemeininfektionen durch kolloidale Silberpräparate, Trypaflavin und Yatren.
(Zentralblatt f. Gynäkologie 1921, Nr. 24.)
2. Becker: Versuche über die keimtötende Wirkung intravenöser Sepsismittel.
(Zentralbl. f. Gyn. 1921, Nr. 24.)
3. Baecker: Erfahrungen über Rivanolbehandlung der Mastitis.
(Zentralbl. f. Gyn. 1922, Nr. 31.)
4. Böttner: Ist die Wirkung des Collargols und Elektrocollargols auf seinen Gehalt an Schutzcolloid zurückzuführen?
(Zentralbl. f. Gyn. 1922, Nr. 19.)
5. Bumm: Ueber Sero- und Chemotherapie bei der puerperalen Wundinfektion.
(Medizinische Klinik 1923, Nr. 1, S. 1.)
6. Eisenberg: Unsere bisherigen Erfahrungen mit Rivanol.
(Zentralbl. f. Gyn. 1924, Nr. 37.)
7. Heptner: Klinische Erfahrungen mit Argochrom, Trypaflavin, Argoflavin und Rivanol bei der Behandlung septisch-puerperalen Erkrankungen.
(Zentralbl. f. Gyn. 1925, Nr. 2.)
8. Hofbauer: Ein neuer Weg zur Bekämpfung der puerperalen Infektion.
(Zentralbl. f. Gyn. 1922, Nr. 15.)
9. Pincsohn: Ueber intravenöse Trypaflavinbehandlung der weiblichen Gonorrhoe.
(Zentralbl. f. Gyn. 1922, Nr. 27.)
10. Puppel: Verwendung von Jodonascin beim Puerperalfieber.
(Zentralbl. f. Gyn. 1925, Nr. 9.)
11. Scharff: Behandlung septischer Genitalinfektionen puerperalen und nichtpuerperalen Ursprungs mit Elektrocollargol, Dispargen und Argochrom.
(Inauguraldissertation 1920, Kiel.)
12. Schumacher: Argochrom in der Geburtshilfe.
(Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie 1923, 85. Band, S. 323.)
13. R. Schröder: Lehrbuch der Gynäkologie, V. Kapitel, Abschnitte II und III.
14. Schiemann und Neufeld: Chemotherapeutische Versuche mit Akridinfarbstoffen.
(Deutsche Medizinische Wochenschrift 1919, Nr. 31.)
15. Sigwart: Pathologie des Wochenbettes.
(Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, Band VIII, I. Teil.)
16. Stephan: Ueber den Wirkungsmechanismus des Trypaflavins.
(Medizinische Klinik 1921, Nr. 17, S. 492.)

Verfasser erfüllt die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Schröder für die freundliche Ueberlassung des Themas, seine liebenswürdige Mithilfe bei der Disposition der Arbeit und für seine unterstützenden Ratschläge,

desgleichen auch Herrn Dr. Bohnen für sein hilfsbereites Entgegenkommen bei der Literaturauswahl und der Zusammenstellung der in Betracht kommenden Krankheitsfälle

seinen besten Dank auszusprechen!

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 8. Juni 1903 als Sohn des Hamburger Ueberseekaufmanns Paul Westendorff zu Shanghai in China geboren. In seinem 9. Lebensjahr kam er nach Deutschland, besuchte 7½ Jahre das Johanneum zu Lübeck (Realgymnasium); seit 1920 das Realgymnasium des Johanneums zu Hamburg, wo er am 13. Febr. 1923 das Abiturientenexamen bestand. Er widmete sich darauf dem Studium der Medizin, zunächst zwei Semester in Freiburg, darauf drei Semester in München. Am Ende des fünften Semesters, im Herbst 1925, legte er daselbst die ärztliche Vorprüfung vollständig ab, blieb noch ein klinisches Semester dort, ging für das 7. Semester nach Wien und für die letzten Semester nach Kiel, woselbst er das medizinische Staatsexamen zu absolvieren gedenkt.